

**ANALYTISCHE UNTERSUCHUNGEN
ZUM REGELKREIS DES
BOVINEN WACHSTUMSHORMONS**

Ulrich Winkler

Disbui. München

1989



Aus dem Institut für Physiologie
der Süddeutschen Versuchs- und Forschungsanstalt
für Milchwirtschaft Weihenstephan
der Technischen Universität München
Direktor: Prof. Dr. Dr. h.c. Heinrich Karg

vorgelegt über das Institut für Physiologie.
Physiologische Chemie und Ernährungsphysiologie
der Tierärztlichen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität München

ANALYTISCHE UNTERSUCHUNGEN ZUM REGELKREIS
DES BOVINEN WACHSTUMSHORMONS

INAUGURAL - DISSERTATION
zur Erlangung der tiermedizinischen Doktorwürde
der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München

von

U l r i c h W i n k l e r

aus Ingolstadt/Donau

München 1989

Gedruckt mit Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät
der Universität München

Dekan: Univ.-Prof. Dr. M. Rüsse

Referent: Univ.-Prof. Dr. U. Lösch

Korreferent: Univ.-Prof. Dr. Dr. F. Sinowatz

Tag der Promotion: 24. Februar 1989

INHALTSVERZEICHNIS

INHALTSVERZEICHNIS

INHALTSVERZEICHNIS

INHALTSVERZEICHNIS

1.1	Einleitung	1
1.2	Methoden	2
1.3	Erhebungsinstrumente	3
1.4	Statistische Verfahren	4
1.5	Ergebnisse	5
1.6	Diskussion	6
1.7	Fazit	7
1.8	Literaturverzeichnis	8
1.9	Anhang	9
1.10	Meiner Ehefrau und meinen Eltern	10
1.11	Danksagung	11
1.12	Lebenslauf	12
1.13	Abkürzungen	13
1.14	Statistische Tabellen	14
1.15	Statistische Diagramme	15
1.16	Statistische Formeln	16
1.17	Statistische Software	17
1.18	Statistische Literatur	18
1.19	Statistische Tabellen	19
1.20	Statistische Diagramme	20
1.21	Statistische Formeln	21
1.22	Statistische Software	22
1.23	Statistische Literatur	23
1.24	Statistische Tabellen	24
1.25	Statistische Diagramme	25
1.26	Statistische Formeln	26
1.27	Statistische Software	27
1.28	Statistische Literatur	28
1.29	Statistische Tabellen	29
1.30	Statistische Diagramme	30
1.31	Statistische Formeln	31
1.32	Statistische Software	32
1.33	Statistische Literatur	33
1.34	Statistische Tabellen	34
1.35	Statistische Diagramme	35
1.36	Statistische Formeln	36
1.37	Statistische Software	37
1.38	Statistische Literatur	38
1.39	Statistische Tabellen	39
1.40	Statistische Diagramme	40
1.41	Statistische Formeln	41
1.42	Statistische Software	42
1.43	Statistische Literatur	43
1.44	Statistische Tabellen	44
1.45	Statistische Diagramme	45
1.46	Statistische Formeln	46
1.47	Statistische Software	47
1.48	Statistische Literatur	48
1.49	Statistische Tabellen	49
1.50	Statistische Diagramme	50
1.51	Statistische Formeln	51
1.52	Statistische Software	52
1.53	Statistische Literatur	53
1.54	Statistische Tabellen	54
1.55	Statistische Diagramme	55
1.56	Statistische Formeln	56
1.57	Statistische Software	57
1.58	Statistische Literatur	58
1.59	Statistische Tabellen	59
1.60	Statistische Diagramme	60
1.61	Statistische Formeln	61
1.62	Statistische Software	62
1.63	Statistische Literatur	63
1.64	Statistische Tabellen	64
1.65	Statistische Diagramme	65
1.66	Statistische Formeln	66
1.67	Statistische Software	67
1.68	Statistische Literatur	68
1.69	Statistische Tabellen	69
1.70	Statistische Diagramme	70
1.71	Statistische Formeln	71
1.72	Statistische Software	72
1.73	Statistische Literatur	73
1.74	Statistische Tabellen	74
1.75	Statistische Diagramme	75
1.76	Statistische Formeln	76
1.77	Statistische Software	77
1.78	Statistische Literatur	78
1.79	Statistische Tabellen	79
1.80	Statistische Diagramme	80
1.81	Statistische Formeln	81
1.82	Statistische Software	82
1.83	Statistische Literatur	83
1.84	Statistische Tabellen	84
1.85	Statistische Diagramme	85
1.86	Statistische Formeln	86
1.87	Statistische Software	87
1.88	Statistische Literatur	88
1.89	Statistische Tabellen	89
1.90	Statistische Diagramme	90
1.91	Statistische Formeln	91
1.92	Statistische Software	92
1.93	Statistische Literatur	93
1.94	Statistische Tabellen	94
1.95	Statistische Diagramme	95
1.96	Statistische Formeln	96
1.97	Statistische Software	97
1.98	Statistische Literatur	98
1.99	Statistische Tabellen	99
1.100	Statistische Diagramme	100



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554801_0092

Inhaltsverzeichnis

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	5
VORBEMERKUNG	6
1. LITERATUR	7
1.1. Historische Betrachtung	7
1.2. Physikochemische und immunologische Eigenschaften	9
1.3. Biosynthese, Regulation und Wirkung	10
1.4. Sekretionsmodus und Plasmakonzentrationen von bSTH	13
1.5. Einfluß der Futterversorgung	14
1.6. Einfluß von Sexualsteroiden	15
1.7. Rassenunterschiede	15
1.8. Milchleistungssteigerung durch exogenes STH	16
2. PROBENNAHMEN UND ANALYTISCHE METHODEN	18
2.1. Technik der Blutentnahme	18
2.2. Hormonanalytik	19
2.2.1. Prinzip des RIA	19
2.2.2. Bestimmung von bovinem Wachstumshormon	19
2.2.3. Bestimmung von IGF-I	23
2.2.4. Bestimmung von SRIF	23
2.2.5. Bestimmung von Insulin	23
2.2.6. Bestimmung von Testosteron und Progesteron	23
2.2.7. Bestimmung der Steroidhormone in Versuch Nr. 3	24

2.3.	Bestimmung von Glukose und FFS	24
2.4.	Auswertung der Versuchsergebnisse	24
2.5.	Zusammenstellung der wichtigsten Geräte und Reagenzien	25
2.5.1.	Geräte	25
2.5.2.	Biochemica und sonstige Chemikalien	26
3.	VERSUCHSDURCHFÜHRUNG UND ERGEBNISSE	28
3.1.	Pubertätsversuch (Nr. 1)	28
3.1.1.	Tiermaterial, Haltung und Fütterung	28
3.1.2.	Versuchsplan	28
3.1.3.	Besonderheiten	28
3.1.4.	Ergebnisse	29
3.1.4.1.	Einzelproben	29
3.1.4.2.	Tagesprofile	30
3.1.4.3.	Episodik der Sekretion	31
3.2.	STH-Sekretion bei Futterentzug (Nr. 2)	44
3.2.1.	Tiermaterial, Haltung und Fütterung	44
3.2.2.	Versuchsplan	44
3.2.3.	Besonderheiten	44
3.2.4.	Ergebnisse	44
3.2.4.1.	Hormonprofile der Kontrollphase	44
3.2.4.2.	Hormonprofile während des Futterentzugs	45
3.3.	Einfluß sexualhormonwirksamer Anabolika auf die STH-Sekretion (Nr. 3)	50
3.3.1.	Tiermaterial, Haltung und Fütterung	50
3.3.2.	Versuchsplan	50
3.3.3.	Besonderheiten	50
3.3.4.	Ergebnisse	51
3.3.5.	Vergleich weiblicher und männlicher Tiere	51
3.3.5.1.	Kontrollentnahmen	51
3.3.5.2.	Behandlungseffekt bei weiblichen Tieren	51
3.3.5.3.	Behandlungseffekt bei männlichen Tieren	52
3.4.	Bovine Laktationskurve (Nr. 4)	61
3.4.1.	Tiermaterial, Haltung und Fütterung	61
3.4.2.	Versuchsplan	61
3.4.3.	Besonderheiten	61

3.4.4.	Ergebnisse	61
3.4.4.1.	Hormonelle und metabolische Veränderungen im Verlauf der Laktation	61
3.4.4.2.	STH-Pulsatilität	62
3.5.	Rassenvergleich FV - HF (Nr. 5)	67
3.5.1.	Tiermaterial, Haltung und Fütterung	67
3.5.2.	Versuchsplan	67
3.5.3.	Besonderheiten	67
3.5.4.	Ergebnisse	67
3.5.4.1.	STH-Profile der FV-Kühe	67
3.5.4.2.	STH-Profile der HF-Kühe	68
3.5.4.3.	Vergleich der STH-Parameter von FV - HF	68
3.6.	Applikation von exogenem STH (Nr. 6)	72
3.6.1.	Tiermaterial, Haltung und Fütterung	72
3.6.2.	Versuchsplan	72
3.6.3.	Besonderheiten	72
3.6.4.	Ergebnisse	73
3.6.4.1.	STH-Behandlung in der Früh-laktation	73
3.6.4.2.	STH-Behandlung in der Laktationsmitte	73
3.6.4.3.	Vergleich der Kontrollprofile	73
3.6.4.4.	STH-Episodik unter der Behandlung	74
4.	DISKUSSION	83
4.1.	Pubertätsversuch	83
4.2.	Einfluß von Futterentzug auf die STH-Sekretion	84
4.3.	Einfluß von Östrogenen und Androgenen	85
4.4.	Hormonelle und metabolische Veränderungen in der Laktation	87
4.5.	Rassenunterschiede	88
4.6.	Applikation von exogenem STH	88
5.	ZUSAMMENFASSUNG	91

6.	SUMMARY	93
7.	LITERATURVERZEICHNIS	95
8.	TABELLENANHANG	111
	Danksagung	124
	Lebenslauf	125

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

Abb.	Abbildung
As	Antiserum
bGH	bovines Wachstumshormon (bovine Growth Hormone) = bSTH
bSTH	bovines somatotropes Hormon = bGH
BV	Braunvieh
DNA	Desoxyribonukleinsäure
EDTA	Ethylendiamintetraacetat
EIA	Enzymimmuntest
FFS	freie Fettsäuren
FSH	follikelstimulierendes Hormon
FV	Fleckvieh
GOT	Glutamat-Oxalacetat-Transaminase
GH	Wachstumshormon (Growth Hormone) = STH
GHRH	Growth Hormone Releasing Hormone
HF	Holstein-Frisian
HVL	Hypophysenvorderlappen
IE	Internationale Einheit
IGF-I	Insulin-Like-Growth-Factor I
LH	Luteinisierungshormon
mCi	Millicurie
MG	Molekulargewicht
pH	negativer dekadischer Logarithmus der Hydroniumionen- konzentration
p.p.	post partum
RIA	Radioimmuntest
RNA	Ribonukleinsäure
rpm	Umdrehungen pro Minute
SD	Standardabweichung
SRIF	Somatotropin-Release-Inhibiting-Factor = Somatostatin
STH	somatotropes Hormon = Somatotropin = GH
TC	Time Course = frequente Blutentnahme
TRH	Thyreotropin-Releasing-Hormon
TRIS	Tris-(hydroxymethyl)-aminomethan
$\bar{x}$	Mittelwert
ZNS	Zentrales Nervensystem

VORBEMERKUNG

Seit den Jahren 1986/87 herrscht in der deutschen Presse eine starke Diskussion über das Pro und Contra der Wachstumshormon-anwendung. Schlagzeilen wie "Das neue Wundermittel Somatotropin" (top agrar 12/1986), "Turbo im Stall" (Der Spiegel Nr. 44/1987), "Wer bremst die Turbo-Kuh" (Die Zeit Nr. 36/1987) u.a. erregten nicht nur die Gemüter der deutschen Landwirte. Der EG-Ministerrat steht vor der Entscheidung diesen "Leistungssteigerer" in der Tierproduktion zu genehmigen.

Wie zahlreiche Versuche an Milchkühen (Bauman et al., 1985) und Kälbern (Kirchgessner et al., 1987) aufzeigten, kann durch Gabe von exogenem STH die Milchproduktion und Mastleistung beachtlich gesteigert werden. Ob derzeitige Applikationsarten praktikabel und rentabel sind, sei dahin gestellt. In jüngster Zeit versucht man bereits "eine Stufe höher" in das Regulationsgeschehen einzugreifen, indem Analoga des Releasinghormons zur Anwendung kommen (Moseley et al., 1985) oder Immunisierungsversuche gegen den "Hemmfaktor" Somatostatin erprobt werden (Spencer u. Williamson, 1981).

Bezüglich der hormonanalytischen Grundlagen basieren noch viele Überlegungen auf Ergebnissen aus den 70er Jahren, in denen sporadisch genommene Einzelproben mit teilweise ungenauen Bestimmungsverfahren gemessen wurden.

Ziel dieser Arbeit war es, die physiologischen Grundlagen der STH-Sekretion des Rindes aufzuzeigen. Es wurde die Wirkung von Futterentzug und der Einfluß von Sexualsteroiden sowie Rassenunterschiede erforscht. Ein Hauptthema war die Differenzierung von endogenem und exogenem Wachstumshormon im Rind.

Über die umfangreichen Untersuchungen, in denen ich mit einem sensitiven radioimmunologischen Testverfahren über 20000 Bestimmungen von bSTH durchgeführt habe, wird nachfolgend berichtet.

1. LITERATUR

1.1. Historische Betrachtung

Anfang dieses Jahrhunderts wurden in einer Reihe von Experimenten Beobachtungen an hypophysektomierten Tieren angestellt, die einen Zusammenhang zwischen Wachstum und Hirnanhangdrüse vermuten ließen. Nach Anwendung von Hypophysenextrakten konnten zahlreiche Wirkungen nachgewiesen werden, die einen Ansporn für weitere Untersuchungen darstellten. 1944 gelang es Li erstmals beim Rind ein Protein mit somatotroper Wirkung zu isolieren. Die Fortschritte in der Molekularbiologie ermöglichten es ihm 1966 die Struktur des humanen Präparates aufzuklären (Baile u. Krestel-Rickert, 1984).

In der Zwischenzeit stieß man auf das Speziesspezifitätsproblem. Tierische Hypophysenextrakte mit Ausnahme von Primaten waren beim Menschen unwirksam, obwohl nahezu alle STH-Präparationen von Vertebraten biologische Aktivität an der Rattentibiaepiphyse entfalteten (Übersicht bei Evans et al., 1966 und Farmer et al., 1976). Eine systematische Erforschung der Somatotropin-Wirkung wurde dadurch eingeschränkt, daß man auf die Gewinnung aus Hypophysen angewiesen war, die nur geringe Ausbeuten erbrachte (5 - 15 mg pro Drüse). Erst durch Anwendung der Gentechnologie wurde die Verfügbarkeit von Wachstumshormon stark erhöht und so Untersuchungen über die Manipulationsmöglichkeiten am Tier verstärkt. Das rekombinante Somatotropin weist dabei eine vergleichbare oder sogar höhere Wirksamkeit auf als das extrahierte Hormon (Bauman et al., 1985). Die Aufklärung der übergeordneten Steuermechanismen und die Entdeckung der Wachstumsfaktoren in jüngster Zeit weisen auf komplexe Wirkungszusammenhänge hin.

Folgende Jahreszahlen stellen Meilensteine in der Geschichte der Erforschung der "Wachstumshormonfamilie" dar (u.g. Aufstellung modifiziert nach Baile u. Krestel-Rickert, 1984):

1909	Aschner	Hypophysenexstirpation beim Hund führt zu Wachstumsretardation und Fettansatz
1921	Evans u. Long	Gigantismus nach Injektion von HVL-Emulsionen bei unreifen Ratten
1937	Asimov u. Krouze	Hypophysenextrakt regt die Milchproduktion an
1943	Evans et al.	Biologische Nachweismethode: Tibia-Test
1944	Li et al.	Isolierung des bSTH
1954	Sayers u. Brown	Speziesspezifität: bSTH hat beim Menschen keine Wirkung
1957	Salmon u. Daughaday	Vermittlung der STH-Wirkung über den Sulfationsfaktor (Somatomedin)
1963	Glick	Entwicklung eines STH-RIA
1972	Brazeau et al.	Entdeckung des Somatostatins
1973	Santome et al. Fellows et al. Wallis	Strukturaufklärung des bSTH
1978	Rinderknecht u. Humbel	Strukturaufklärung des IGF-I
1979	Goeddel et al.	Einsatz der "Recombinant-DNA" Technik bei der bSTH-Produktion
1982	Rivier et al. Guillemin	Isolierung und Strukturaufklärung des GHRH
1982	Palmiter	STH-Gentransfer Ratte - Maus

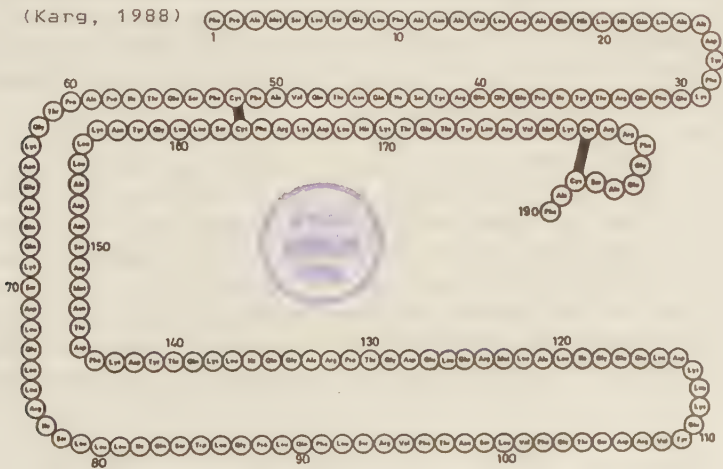
1.2. Physikochemische und immunologische Eigenschaften (Übersichten bei Pecile u. Müller, 1968, 1972, 1976)

Das bovine Wachstumshormon, ein Proteohormon der Adenohypophyse, besteht aus 190 Aminosäuren, die zwischen den Positionen 52 und 163 sowie 180 und 188 zwei Disulfidbrücken bilden. Das Molekulargewicht beträgt ca. 20000 und der isoelektrische Punkt befindet sich bei pH 6,9. Zwei Stellen des Moleküls können durch unterschiedliche Aminosäuren besetzt sein. Die Heterogenität am N-Terminus - das Vorkommen von Alanin und Phenylalanin in stets gleichem Verhältnis - spricht für die Existenz einer Vorstufe in der Biosynthese. An Position 126 tritt Valin und Leucin im Verhältnis 1:2 auf, was durch Polymorphismus des Allels erklärt wird. Hinsichtlich der elektrophoretischen Beweglichkeit im Stärke- und Polyacrylamidgel ist eine ausgesprochene Heterogenität zu beobachten. Eine starke Tendenz zur Aggregatbildung erschwert die Messung im RIA erheblich. Bei mittlerer Konzentration und neutralem pH-Wert herrscht das y-förmige Dimer vor (MG ca. 46000). Die große Variabilität in den STH-Strukturen verschiedener Säugetiere ist für ein Hormon des HVL sehr ungewöhnlich und sicherlich der Grund, daß nur STH von Primaten im Menschen wirksam ist (Rickenberg, 1978).

Umfangreiche immunologische Studien haben ergeben, daß alle Säugetierwachstumshormone je nach dem phylogenetischen Stand der Tierart mehr oder weniger gemeinsame antigene Determinanten besitzen. Der Sequenzunterschied zu ovinem STH beträgt drei Stellen, während beim humanen STH schon 35 % der Aminosäuresequenz unterschiedlich ist. Eine gewisse Homologie besteht auch mit Prolaktin: 25 % aller Positionen sind identisch. Dies deutet auf ein gemeinsames Ursprungsmolekül in der Phylogenese hin.

Abb. 1: Aminosäuresequenz des bovinen Wachstumshormons

(Karg, 1988)



1.3. Biosynthese, Regulation und Wirkung

(Übersicht bei Dücke, 1981)

Die Biosynthese von STH findet in den azidophilen Zellen des HVL statt. Die somatotropen Zellen bevorzugen die Peripherie des Vorderlappens (Bargmann, 1977). Experimente am Weizenkeim-zellfreien System ergaben, daß STH durch membrangebundene Polysomen synthetisiert und aus einem 26 oder 27 Aminosäuren längeren Prähormon freigesetzt wird (Spielman u. Bancroft, 1977). Die Speicherung erfolgt in großen Granula, die Freisetzung durch Exozytose.

Trenkle (1971) ermittelte bei drei Monate alten Bullenkälbern eine Sekretionsrate von $47,0 \mu\text{g}$ pro kg und Tag, während ausgewachsene Bullen im Durchschnitt $9,8 \mu\text{g}$ pro kg und Tag sezernierten. Als entsprechende Halbwertszeiten gab er 22 bzw. 25 Minuten an.

Die Sekretion unterliegt der Steuerung des Hypothalamus. Dabei wirken die folgenden zwei Hormone antagonistisch. GHRH, das aus 44 Aminosäuren bestehende Releasinghormon stimuliert die STH-Freisetzung und Somatostatin, ein Tetradecapeptid, hemmt sie. Beide Hormone werden von monoaminergen Neuronen kontrolliert und sicherlich durch eine Vielzahl putativer Neurotransmitter beeinflusst. Sie gelangen via Axonstrom zur Eminentia mediana, wo sie ins Portalgefäßsystem abgegeben werden, um schließlich ihren Wirkungsort - die Hypophyse - zu erreichen.

Nicht nur die beiden ursprünglich aus Pankreastumoren isolierten GHRH-Formen aus 40 bzw. 44 Aminosäuren (Rivier et al., 1982; Guillemin et al., 1982) bedingen eine STH-Freisetzung; bereits Fragmente aus nur 24 Aminosäuren sind wirksam (Baile et al., 1987). Beide GHRH-Präparate bewirken innerhalb von 5 - 15 Minuten nach Injektion in Rindern einen GH-Puls. Für das 44-Analog konnte sogar über einen Bereich von 10 - $1000 \mu\text{g}$ eine Dosis-Wirkungskurve aufgestellt werden (Moseley, 1984). In einer 5tägigen Behandlung mit einer Minipumpe zeigten Moseley et al. (1985) auf, daß es weder zu einer Desensibilisierung der Hypophyse noch zur "Down"-Regulierung von GHRH-Rezeptoren kam. Sogar die Episodik der GH-Sekretion blieb erhalten.

Somatostatin, das neben dem ZNS noch im Pankreas und Verdauungstrakt vorkommt, führt in vitro zur Hemmung der bSTH-Sekretion von Hypophysengewebe (Bicknell et al., 1979). Ein durch Arginin hervorgerufener STH-Anstieg konnte an Schafen durch Anwendung von SRIF unterdrückt werden. Die basale Plasmakonzentration von STH blieb dagegen unverändert (Davis, 1975).

Der Einfluß beider hypothalamischer Steuerungshormone auf das pulsatile Muster der STH-Sekretion wird von Gluckman und Mitarbeiter (1987 a) in drei Modellen diskutiert: Im ersten wird eine

tonische Abgabe von SRIF und eine pulsatile Freisetzung von GHRH in die Pulsfrequenz von STH transponiert. Im zweiten ist der vorübergehende Abfall der SRIF-Freisetzung entscheidend, wodurch ein GHRH-Puls ausgelöst wird. Das dritte Modell sieht schließlich die Konzentrationsveränderung beider Steuerungshormone in komplexer Weise zusammenwirken.

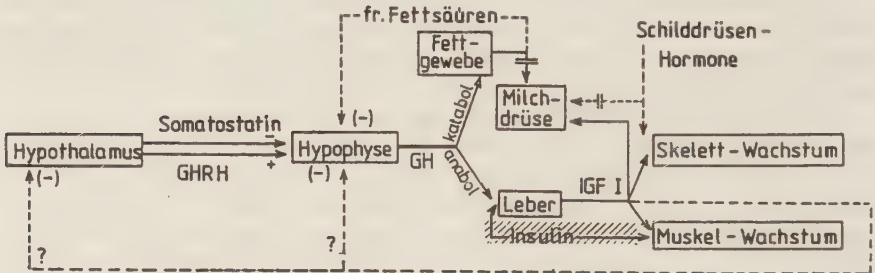
Zusätzlich konnte bei Rindern verschiedener Altersstufen und bei beiden Geschlechtern eine STH freisetzende Wirkung des Tripeptids TRH nachgewiesen werden (Convey et al., 1973; Johke, 1978).

Die Wirkung des STH ist, wie der Regelkreis (Abb. 2; nach Karg, 1988) zeigt, von der Energiebilanz abhängig. Bei Nährstoffmangel wird durch einen Abfall des Blutglukosespiegels die Insulinsekretion unterdrückt. Da die Wachstumshormonrezeptoren in der Leber insulinabhängig sind (Baxter et al., 1980), wird in der Folge die Synthese des anabol wirkenden IGF-I reduziert (Bass, 1987), eines basischen Polypeptids aus 70 Aminosäuren (Rinderknecht u. Humbel, 1978). Die STH-Sekretion wird gesteigert und seine katabole Wirkung im Fettgewebe begünstigt. Als Insulinantagonist führt STH zu einer verminderten Lipogenese und zu einer erhöhten Mobilisierung von Depotfett, was seinen Ausdruck im Anstieg der freien Fettsäuren findet.

Bei anaboler Stoffwechsellaage bewirkt STH eine Erhöhung der Protein- und RNA-Synthese. Die Senkung der Aminosäurekonzentration im Plasma, die Verminderung der Harnstoffproduktion sowie die Reduktion der Kreatininausscheidung sind Zeichen der positiven Stickstoffbilanz, wie Moseley et al. (1982) nach STH-Applikation an Rindern aufzeigte. Die anabole Wirkung auf Zellteilung und Knochenwachstum wird dabei durch IGF-I vermittelt (Gluckman et al., 1987 b).

Im Kohlenhydratstoffwechsel wirkt das STH grundsätzlich hemmend auf die Glukoseutilisation. Nach einem kurzen insulinartigen Effekt, d. h. einer initialen Hypoglykämie, kommt es zu einer Erhöhung des Blutglukosespiegels und bei länger andauernder Applikation zu einer deutlichen Verminderung der Glukosetoleranz.

Abb. 2: Regelkreis der Wachstumshormonfamilie (Karg, 1988)



Schraffierte Fläche: Funktion abhängig von Energiebilanz

In Bezug auf die Laktationsversuche soll zusätzlich die Wirkung von STH auf die Milchdrüse betrachtet werden. Zahlreiche Studien belegen, daß die Anwendung von STH zu einer Steigerung der Milchproduktion führt. Vor allem die Teams von Machlin (1973), Hart (1978) und Bauman (1980) haben auf diesem Gebiet Pionierarbeit geleistet. STH agiert bereits bei der Entwicklung der Milchdrüse. Innerhalb des mammogenen Hormonkomplexes steuert es zusammen mit Östrogenen die Proliferation des Milchgangsystems (Lyons, 1958). Sejrson et al. (1986) konnten bei eineiigen Zwillingen-Kalbinnen zeigen, daß STH-Behandlung während der Pubertät zu einer Vermehrung des Milchdrüsenparenchyms führt.

Wie STH in die Galaktopoese eingreift, ist noch ungeklärt. In vitro konnte weder eine Steigerung der Milchsynthese noch des Drüsenwachstums durch STH nachvollzogen werden (Baumrucker, 1985). Die Infusion von STH direkt in die Euterarterien erbrachte bei Schafen ebenfalls keinen Anstieg der Laktationsleistung (Mac Dowell u. Hart, 1984). Eigenartigerweise wurden bisher keine STH-Rezeptoren in bovinem Mammagewebe nachgewiesen (Gertler et al., 1984).

Zumindest gibt es Hinweise, daß ein Teil des galaktopoetischen Effekts über den IGF-I vermittelt wird, dessen Konzentration nach STH-Behandlung ansteigt (Schams, 1988). Eine Stimulation der DNA-Synthese sowie der Milchsekretion durch IGF-I konnten in vitro bereits beobachtet werden (Baumrucker, 1986). Die indirekte STH-Wirkung verläuft über die Regulation des Metabolismus. Im Zusammenspiel mit Insulin verändert es bei Einsetzen der Laktation die Nährstoffversorgung zugunsten der Milchsynthese. Hohe STH-Konzentrationen (Vasilatos u. Wangsness, 1979) setzen die extramammäre

Nährstoffaufnahme herab (Brockman u. Laarveld, 1986) und mobilisieren zusätzlich freie Fettsäuren (Peel et al., 1981). Niedrige Insulinkonzentrationen (Blum, 1983; Giesecke et al., 1987) verringern den Glukosetransport in Muskel- und Fettzellen und fördern so die insulinunabhängige Glukoseaufnahme der Milchdrüse. Schließlich werden die bereitgestellten Präkursoren durch eine Zunahme des mammären Blutflusses (Hart et al., 1980) vermehrt zur Milchdrüse transportiert.

1.4. Sekretionsmodus und Plasmakonzentrationen von bSTH

Die Sekretion von STH erfolgt beim Rind asynchron und episodisch (Anfinson et al., 1975; Vasilatos u. Wangsness, 1981). Ein Zusammenhang mit den Fütterungszeiten ist umstritten. Gluckman et al. (1987 b) und Trenkle (1970) fanden keine Beeinflussung der STH-Freisetzung. In Bullen (Blom et al., 1976), Ochsen (Wheaton et al., 1986) und Kühen (Vasilatos u. Wangsness, 1979) wurde jedoch nach den Fütterungen eine Periode basaler STH-Werte beobachtet. Eine Beziehung zu bestimmten Tageszeiten wurde bisher nicht erkannt: Es war weder ein Einfluß von Schlaf- oder Ruhephasen wie bei den Primaten (Finkelstein et al., 1972) feststellbar, noch ein bestimmter Sekretionsrhythmus wie bei der Ratte (Tannenbaum et al., 1976).

In der Fetalperiode wurden sehr hohe STH-Plasmakonzentrationen gemessen, die vom 260. Tag der Gestation bis zur Geburt abfielen und in der Neonatalperiode noch leicht erhöht blieben (Oxender et al., 1972). Gluckman et al. (1979), der ähnliches beim Schaf beobachtete, postuliert für die erhöhte STH-Konzentration in der Perinatalphase eine noch fehlende Entwicklung hypothalamischer Regulationsmechanismen.

Angaben über die folgenden Altersstufen sind leider widersprüchlich. Irvin u. Trenkle (1971) fanden keinen signifikanten Unterschied zwischen Tag 18, 204 und 371. Mehrere Autoren beschrieben aber ein Absinken der STH-Werte mit zunehmendem Alter (u.a. Beeby u. Swan, 1983; Verde u. Trenkle, 1987). Purchas et al. (1970) beobachteten an Holstein-Bullen, daß nach einem hohen Plasmaspiegel bei der Geburt die STH-Werte im ersten Lebensjahr gleichmäßig abfielen um dann relativ konstant zu bleiben. Auch Reynaert et al. (1976) fanden bei zwei Wochen alten Kälbern beiderlei Geschlechts signifikant höhere Werte als bei älteren Tieren. Weibliche Kälber, die drei bis sechs Monate alt waren, hatten wieder niedrigere STH-Spiegel als Kühe. Michaux et al. (1981) beschrieben einen Abfall der STH-Werte bei Bullen vom dritten bis achten Lebensmonat, der in einen Anstieg bis zum zwölften Monat überging. Einheitlich sind hingegen die Literaturangaben in Bezug auf den

Geschlechtsunterschied. Männliche Tiere weisen einen höheren STH-Blutspiegel auf als weibliche (Irvin u. Trenkle, 1971; Reynaert et al., 1976; Schams et al., 1980). So fand Trenkle bei 7 bis 17 Monate alten Bullen STH-Werte um 7,1 ng/ml. Der Durchschnittswert für weibliche Tiere gleichen Alters lag bei 4,7 ng/ml.

Bei Kühen ist die Sekretionsrate des STH vom Leistungsstadium, d.h. der Laktationsperiode abhängig. Mit Fortschreiten der Laktation sinkt die Plasmakonzentration ab (Koprowski u. Tucker, 1973; Smith et al., 1976); um die Geburt befindet sich der STH-Spiegel auf hohem Niveau (Olsen et al., 1974). Noch fraglich ist die Auswirkung der Trächtigkeit. Koprowski und Tucker (1973) sowie Ingalls et al. (1973) stellten gegen Ende der Gestation wieder ein Ansteigen der STH-Werte fest. Ein Vergleich dreier Trächtigkeitsstadien (90., 180., 260. Tag) erbrachte bei 37 Kalbinnen keine signifikante Veränderung des STH-Spiegels (Oxender et al., 1972). Vasilatos und Wangsness (1981) führten die erhöhten STH-Werte in der Früh-laktation auf erhöhte Amplituden bei gleichbleibender Pulsfrequenz zurück. STH soll in dieser Phase mangelnder Energieversorgung durch Lipolyse Substrat bereitstellen (Smith et al., 1976). Wenn das Energiedefizit bereits zur sichtbaren Krankheit führt, d.h. im Zustand der Ketonämie, wird diese hormonelle Regulation noch verdeutlicht (de Boer et al., 1985).

1.5. Einfluß der Futterversorgung

Durch eine restriktive Fütterung wird bei Bullen (Martin et al., 1979), Kalbinnen (Petitclerc et al., 1983) und Kühen (Vasilatos u. Wangsness, 1979) eine Erhöhung der STH-Blutspiegel verursacht. Breier und Mitarbeiter (1986) zeigten kürzlich in einem Versuch an Ochsen, daß dieser Anstieg der STH-Konzentration nur durch eine starke Zunahme der Amplitudenhöhe bedingt ist. Weder die Pulsfrequenz noch die STH-Basis veränderten sich bei unterschiedlichem Fütterungsregime. Ob dieser Effekt durch eine Minderversorgung an Energie oder Protein bedingt ist, muß noch geklärt werden. Bei Wiedereinsetzen der leistungsgerechten Fütterung kommt es jedenfalls rasch zu einem Abfall der STH-Werte auf Ausgangsniveau (Blum et al., 1985).

1.6. Einfluß von Sexualsteroiden

Zu den durch Östrogene hervorgerufenen Veränderungen gibt es teilweise widersprüchliche Angaben. Sowohl Beck et al. (1976) als auch Martin et al. (1979) konnten keine eindeutigen Effekte bei Kalbinnen bzw. Bullen feststellen. In der Mehrzahl der Beobachtungen wurde jedoch bei Wiederkäuern nach Östrogenverab-

reichung eine Erhöhung der STH-Plasmakonzentration gemessen (u.a. Trenkle, 1970; Davis et al., 1977; Muir et al., 1983). Sicherlich ist neben dem Geschlecht und Alter der Versuchstiere auch die Art und Menge des Steroidpräparates von Bedeutung. Östrogene führen nicht zu einer Verlängerung der STH-Halbwertszeit, sondern steigern die Sekretionsrate der Hypophyse (Gopinath et al., 1984). Als Angriffspunkte im Regelkreis des Wachstumshormons kommen der Hypothalamus und die Hypophyse in Frage, die beide beim Rind Östrogenrezeptoren besitzen (Armstrong u. Villée, 1977). Darüber hinaus bewirken Östrogene in der Leber eine Steigerung der Bindungskapazität für STH und führen somit zu einer Erhöhung der IGF-I Synthese (Breier et al., 1988).

Auch Androgene wirken bei der Regulation von STH mit. Der Mechanismus wurde jedoch noch nicht geklärt. In männlichen Tieren mit intakter Gonadenfunktion wurden höhere STH-Blutspiegel gefunden als in den entsprechenden Kastraten (Anfinson et al., 1975; Davis et al., 1977; Galbraith et al., 1978) und weiblichen Tieren (Davis et al., 1984; Reynaert et al., 1976). Zudem war bei Widern die Konzentration von Androgenen mit der von STH im Plasma positiv korreliert (Gluckman et al., 1987 b). Zusatz von Androgenpräparaten führte aber zu unterschiedlichen Ergebnissen. Während Trenbolon beim Rind keine signifikante Änderung des STH-Plasmaspiegels bewirkte (Buttery u. Sinneth-Smith, 1984), konnte Davis bei Hammeln nach Testosteronbehandlung eine Erhöhung der STH-Konzentration feststellen. In der Humanmedizin wird die STH-Sekretion steigernde Wirkung von Testosteron bereits ausgenützt, um Knaben mit Anarchie oder verzögertem Pubertätsbeginn wirksam zu behandeln (Illig u. Prader, 1970; Link et al., 1986).

1.7. Rassenunterschiede

Da Rinderrassen bzw. Kreuzungen unterschiedliche Wachstumspotenz und Milchleistung aufweisen, wäre es denkbar einfach über Wachstumshormonwerte Rückschlüsse auf das genetische Potential zu bekommen.

Ohlson und Mitarbeiter (1981) beobachteten in Bullenkälbern der Simmentaler Rasse signifikant höhere STH-Gesamtmittelwerte als in gleichalten Kälbern der langsamer wachsenden Rasse Hereford. Dabei waren die Basislinien und die STH-Amplituden signifikant erhöht; die Pulsfrequenz zeigte keine Differenzen. Ebenso stellten Verde u. Trenkle (1987) fest, daß Kreuzungen mit großem Wachstumspotential (Simmentaler * Brown Swiss; Simmentaler * Holstein) durchschnittlich höhere STH-Konzentrationen besaßen als Tiere mit niedrigerer Wachstumsrate (Angus; Angus * Hereford). Hart et al. (1978) berichteten sogar, daß innerhalb der Rassen das Leistungs-

niveau und die STH-Werte positiv korreliert sind.

1.8. Milchleistungssteigerung durch exogenes STH

Beim Überblicken der Literatur kann man die Laktationsstudien STH-behandelter Kühe in folgende drei Gruppen unterteilen: Kurzzeitversuche, Langzeitversuche und Versuche mit Depotpräparaten.

In kurzfristigen Versuchen von maximal zwei Wochen Dauer konnte durch tägliche STH-Applikation ein klarer Anstieg der Milchleistung bei Laktationsbeginn und bei fortgeschrittener Laktation erzielt werden (u.a. Machlin, 1973; Peel et al., 1981; Peel et al., 1983; Bitman et al., 1984; Eppard et al., 1985 a; Pocius et al., 1986). Peel und Mitarbeiter zeigten an Holstein-Kühen, daß die Steigerung der Milchleistung vom Laktationsstadium abhängig ist. In der Früh-laktation (12 Wo. p.p.) erreichten sie eine Steigerung der Milchmenge um 15 %, in der Spätlaktation (35 Wo. p.p.) dagegen um 31 %. Nur Bines u. Hart (1982) konnten bei frischmelkenden Kühen keine vergleichbare Wirkung erzielen. Sie schlußfolgerten, daß STH-Verabreichung nur bei niedrigem endogenem STH-Spiegel effektiv sei. In einer Dosis-Wirkungskurve zeigt Eppard und Mitarbeiter (1985 a) wie die Milchleistung mit Zunahme der STH-Dosis ansteigt. Der zusätzliche Milchgewinn wird bei hohen Dosen immer kleiner.

Bei Rohr (1988) sind die Ergebnisse von elf Langzeitversuchen zusammengefaßt. Mit Ausnahme der Studie von Peel et al. (1985) wurden alle STH-Behandlungen mit gestaffelten Dosierungen durchgeführt. Die Verabreichung von STH begann in der 3. - 13. Laktationswoche und dauerte 154 - 266 Tage an. Die gesteigerte Milchleistung zeigte sich dabei als kurvilineare Funktion der STH-Dosis. Optimale Dosierungen, d. h. durchschnittlich 33 mg pro Tier und Tag, erbrachten eine Leistungssteigerung von 12,6 % (Mollett et al., 1986) bis 41,2 % (Bauman et al., 1985). Das entsprach einem Milchgewinn von 4 - 11,5 kg pro Kuh und Tag (Durchschnitt: 6,6 kg/Tier/Tag). Die große Variation der Versuchsergebnisse führt Rohr auf Unterschiede im Tiermaterial und der Energie- bzw. Nährstoffversorgung zurück.

In jüngster Zeit verlagerten sich die Untersuchungen auf die Anwendung von STH-Langzeitpräparaten (prolonged released formulation), die das Injektionsintervall auf 2 bis 4 Wochen verlängern. Versuche von Mc Guffey et al. (1987), Olfenbroek et al. (1987) und Rijpkema et al. (1987) lassen erkennen, daß die Leistungssteigerung im Vergleich zu täglichen STH-Applikationen absinkt. Sie reichte bei maximaler Dosis von 3,1 bis 4,7 kg pro Kuh und Tag.

Von großer Bedeutung ist ein etwaiger Einfluß von exogenem STH auf die Milchezusammensetzung. Eppard und Mitarbeiter (1985 b) fanden eine Abhängigkeit von der Futterversorgung. Bei leistungsgerechter Fütterung kommt es zu keiner Veränderung im Fett-, Eiweiß-, Laktose- und Mineralstoffgehalt. Eine energetische Unterversorgung, die durch eine STH-bedingte Leistungssteigerung noch verstärkt wird, führt dagegen zum Rückgang der Milchproteine und Anstieg des Fettgehalts.

2. PROBENNAHMEN UND ANALYTISCHE METHODEN

2.1. Technik der Blutentnahme

Zur Erfassung der diskontinuierlichen, episodischen Sekretion (Mc Atee u. Trenkle, 1971; Davis u. Borger, 1974; Anfinson et al., 1975; Finkelstein et al., 1972; Tannenbaum u. Martin, 1976) erfolgte die Blutentnahme aus Dauerkathetern, die einen Tag vor Versuchsbeginn in die Vena jugularis gelegt wurden. Einzelproben oder eine sporadische Blutentnahme würden eine genaue Bestimmung der durchschnittlichen STH-Konzentration in bestimmten Entwicklungsphasen nicht erlauben. Goldzieher et al. (1976) berichteten, daß Einzelproben bei der FSH-Bestimmung nur in 54 % der Fälle innerhalb eines Bereiches von $\pm 20\%$ liegen; bei der LH-Messung sogar nur 30 %. Ein aussagekräftiges Hormonprofil wird nur erhalten, wenn Blutproben mindestens über sechs Stunden gesammelt werden (Davis et al., 1984). In fast allen Versuchen betrug die Dauer der Blutentnahme 24 Stunden, um auch evt. Tagesschwankungen zu erfassen. Der Entnahmemodus stellte einen Kompromiß dar: Einerseits sollte Blutverlust und Beunruhigung der Tiere minimiert werden, andererseits war genügend Information über kurzfristige Konzentrationsschwankungen zu erhalten. Unter Berücksichtigung der STH-Halbwertszeit (Trenkle, 1971) und des Sekretionsrhythmus wurden 30minütige Entnahmeintervalle festgelegt.

Mit Ausnahme des Versuchs über die Steroidstimulation (Nr. 3) wurden die Katheter aus Polyvinylchlorid maximal für 40 Stunden im Tier belassen. Hierzu wurde bei leicht sedierten Rindern (Rompun i.m.) der Katheter durch eine Kanüle ca. 20 cm herzwärts in die Vena jugularis eingeschoben. Eine Bandage aus Tesaband und ein Lederhalsband schützten den Katheter vor Beschädigung und Herausziehen. Beim Versuchsblock Nr. 3 wurden Silastikkatheter am abgelegten Tier implantiert. Als Operationstechnik wurde die von Schallenger (1985) beschriebene Methode gewählt. Um Gerinnungsvorgänge im Katheter zu unterdrücken, wurden diese nach jeder Entnahme mit heparinisierter, physiologischer Kochsalzlösung gefüllt; während der frequenten Blutentnahme 200 I.E. Heparin/ml, ansonsten 500 I.E./ml. Im Pubertäts- und Laktationsversuch erfolgte die Blutentnahme zusätzlich durch Punktion mit Hohlzahn- oder Vakutainer. Durch eine regelmäßige Kontrolle der Hämatokritwerte wurde das Ausmaß des Blutverlusts erfaßt.

Die Proben wurden in Blutentnahmeröhrchen mit Polystyrolgranulat überführt. Pro 10 ml Blut wurde 200 µl Stabilisator (siehe 2.4.2.) vorgelegt.

Das Röhrchen wurde mehrmals über Kopf geschwenkt und 5 - 10 Minuten

im Eiswasserbad gekühlt. Danach wurde sofort bei 4°C und 4000 rpm 20 Minuten lang in einer Kühlzentrifuge das Plasma abzentrifugiert. Es wurde vorsichtig mit einer Pasteurpipette bis ca. 0,5 cm über der Leukozytenschicht abgehebert und bis zur Analyse in Aufbewahrungsröhrchen bei - 20°C gelagert.

2.2. Hormonanalytik

2.2.1. Prinzip des RIA

Natürliches und radioaktiv markiertes Hormon wirken als Antigen und konkurrieren um eine limitierte Anzahl von Bindungsstellen an hochspezifischen Antikörpern. Je höher die Konzentration des natürlichen Hormons in der Probe ist, desto weniger markiertes Hormon wird gebunden. Nach Erreichen eines Gleichgewichtszustandes wird das freie, nicht gebundene Hormon abgetrennt und die am Antikörper verbliebene Menge markierten Hormons gemessen. Durch die hohe Empfindlichkeit können noch Hormonmengen im Picogramm-bereich erfaßt werden. So wurde eine Bestimmung vieler Peptidhormone erst mit ausreichender Genauigkeit möglich.

2.2.2. Bestimmung von bovinem Wachstumshormon

Für die Analytik wurde mit geringen Modifikationen ein Radioimmuntest verwendet, wie bereits von Schams et al. 1980 beschrieben.

Antiserum:

Zur Herstellung der Antiseren wurden nur wenige Kaninchen (3 - 6) benötigt; durch Auswahl unter diesen erhält man ein oder mehrere geeignete Antiseren.

Die Immunisierung erfolgte nach folgendem Schema: 1,5 mg der aus Rinderhypophysen gewonnenen Standardpräparation (USDA-bGH-B1) wurden in 1,7 ml 0,04 M Natriumbicarbonat-Puffer - pH 9,5 - gelöst. Zur Steigerung der Antigenität wurde diese Lösung zu 1,7 ml Freund's vollständigem Adjuvans gegeben und gut emulgiert. Pro Kaninchen wurden 0,7 ml der stabilen Wasser-in-Öl-Emulsion intradermal injiziert, so daß sich 40 - 50 Quaddeln bildeten. Dieser Applikationsmodus wurde bis zu fünfmal im Abstand von drei Wochen wiederholt, wobei die Injektionsstellen gewechselt wurden. 7 - 10 Tage nach jeder Injektion wurden 20 - 40 ml Blut aus der Ohrvene entnommen. Nach Selektion des besten Antiserums und Bestimmung des Titors wurde das Antiserum 1:100 vorverdünnt, in Aliquots aufgeteilt und bei - 20°C gelagert.

Das verwendete Antiserum war hochspezifisch; Kreuzreaktionen mit anderen Hypophysenhormonen wie Prolaktin, FSH und LH lagen unter 0,1 %. Eine starke Kreuzreaktion konnte dagegen mit rekombiniertem STH festgestellt werden.

Markierung (zur Herstellung der Lösungen siehe 2.4.2.):

Die Markierung des gegenüber starken Oxydationsmitteln empfindlichen STH erfolgte nach der etwas abgeänderten Jodogenmethode von Salacinski et al. (1981).

Zunächst wurde das Reaktionsgefäß vorbereitet. Hierzu wurden 50 μ l einer Jodogenlösung in eine Eppendorf-Küvette pipettiert und unter drehenden Bewegungen im Stickstoffstrom niedergetrocknet.

Da das Jodogen lichtempfindlich und hygroskopisch ist, können die beschichteten Ampullen nur für wenige Wochen ohne größeren Wirkungsverlust gelagert werden.

In die beschichtete Eppendorf-Küvette wurden 30 μ l einer frisch hergestellten STH-Lösung und 0,5 mCi 125 I gegeben. Die beiden Lösungen reagierten bei Zimmertemperatur unter leichtem Schütteln für zehn Minuten. Dabei wurde die Gesamtaktivität bei einem Detektorabstand von 20 cm gemessen. Die Reaktion wurde mit 0,2 ml einer 1 %igen Kaliumjodid-Lösung abgebrochen und das Reaktionsgemisch über eine Säulenchromatographie aufgetrennt. Dazu wurde eine Sephadex-Säule mit Tris-Puffer (0,5 % NaN_3) präpariert und mit wenigstens 40 ml eines Tris-Albumin-Puffers gewaschen, um die Adsorption von markiertem STH zu vermindern. 0,2 ml eines 50 mM Phosphatpuffers "spülte" das Reaktionsgefäß und wurde ebenfalls auf die Säule aufgetragen. In den silikonisierten Auffanggläsern des Fraktionensammlers wurde 0,5 ml des Chromatographiepuffers vorgelegt. Die Radioaktivität der 1 ml-Fraktionen des Säulenueluats wurde mit einem Detektor der Fa. Berthold gemessen und die Ausbeute (d.h. der prozentuale Anteil von 125 I, der in Protein inkorporiert wurde) in der Annahme berechnet, daß freie 125 I nach dem Verfahren quantitativ wiedergefunden würde. Das auf diese Weise hergestellte [125 I] STH wurde so mit Tris-Albumin-Puffer verdünnt, daß im Test die gewünschte Gesamtaktivität erreicht wurde. Es ließ sich bei -25°C maximal zwei Wochen lagern.

Abb. 3 zeigt die Auftrennung über die Sephadex-Säule: Der erste "Gipfel" setzt sich neben dem gewünschten markierten STH noch aus Aggregaten und Bruchstücken zusammen. Es wurden nur die Gipfelfraktionen mit hoher Aktivität im Test eingesetzt. Der zweite "Gipfel" besteht aus ungebundenem 125 I.

Impulse/20 Sek.
(Tausender)

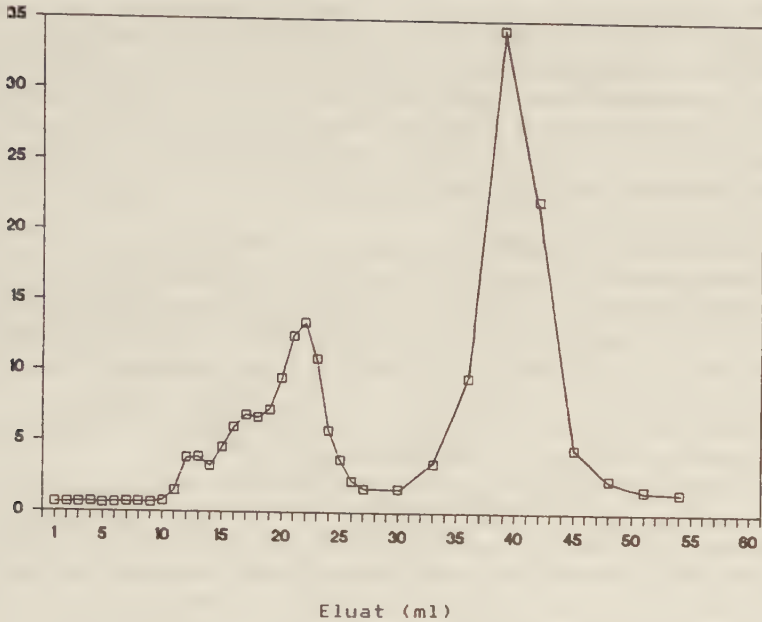


Abb. 3: Radioaktivität der Fraktionen des Säuleneluats

Schema des Radioimmuntests:

a) Eichkurve:

Als Referenzpräparation wurde hypophysäres bSTH (USDA-bGH-B1) in einer Verdünnungsreihe angesetzt, deren Konzentrationsbereich sich von 0,25 bis 40 ng bSTH pro ml erstreckte. Um gleiche Bedingungen für das STH im Standard und Probe zu gewährleisten, wurde dem Standard im Verhältnis von 1:1 ein Plasmapool zugesetzt. Hierfür wurde Rinderplasma, daß kein STH oder nur sehr geringe Mengen enthielt, 1:10 mit Tris-Albumin-Puffer verdünnt. Zusätzlich erfolgte die Bestimmung der eingesetzten Gesamtaktivität GA (Tris-Albumin-Puffer und markiertes STH) und des Blindwertes B_0 (Tris-Albumin-Puffer, Plasmapool, AS, markiertes STH). Aus dem Quotienten $B_0/GA \cdot 100$ läßt sich die absolute Bindung des Tests errechnen; sie lag bei der verwendeten Antiserumverdünnung von 1:36000 zwischen 25 und 35 %. Der Leerwert L_0 (Tris-Albumin-Puffer, Plasmapool, markiertes STH) dient der laufenden Kontrolle des markierten STH und steigt bei Zunahme des "Damage"-Anteils an.

b) Kontrollen:

Die Kontrollproben bestehen aus Rinderplasma. Ihre STH-Konzentrationen erstrecken sich über den gesamten Meßbereich. Sie wurden in verschiedenen Verdünnungen angesetzt und ihre Behandlung entsprach der der Unbekannten. Durch Bestimmung gleicher Kontrollproben am Anfang, Mitte und Ende eines Tests wird die Intraassayvariation errechnet. Sie lag bei einer Testzahl von 42 bei 6,3 - 9,8 %. Die Gegenüberstellung von Kontrollwerten verschiedener Tests erbringt die Interassayvariation, die 8,2 - 16,7 % betrug.

c) Unbekannte Proben:

Die Plasmaproben wurden im Wasserbad bei 37°C aufgetaut und bis zum Probenansatz im Eiswasser gekühlt. Nach intensivem Schütteln auf einem Vortex wurden sie sofort mittels einer Pipettierstation in 0,2 ml Aliquots auf die Inkubationsröhrchen verteilt. Dabei wurden sie mit Tris-Albumin-Puffer in einer geeigneten Verdünnung angesetzt, die der zu erwartenden Menge an STH entsprach. Die Standardwerte wurden im Dreifachansatz bestimmt, die Kontrollen und Unbekannten lagen als Doppelproben vor.

Nach Zusatz von je 0,1 ml Antiserum erfolgte eine 24stündige Vorinkubation bei 4°C, währenddessen es zur Äquilibration der Reaktion Antikörper - Hormon kam. Dann wurde 0,1 ml markiertes STH mit einer Gesamtaktivität von ca. 10000 Impulsen pro Minute hinzugefügt. In einer weiteren 48stündigen Inkubation fand die Verdrängungsreaktion am Antikörper statt. Zur Trennung von freier und gebundener Aktivität wurde IgGSorb (Protein A Präparation) verwendet, das zuvor 30 Minuten lang mit einem Magnetrührer suspendiert worden war. Außer zur Gesamtaktivität wurde je 0,1 ml hinzugefügt, kräftig geschüttelt und bei Zimmertemperatur 30 Minuten lang inkubiert. Die Röhrchen wurden mit 2 ml gekühltem Tris-Puffer aufgefüllt und sofort bei 3500 rpm und 4°C für 30 Minuten zentrifugiert. Die nicht gebundene Aktivität wurde vorsichtig dekantiert und die Röhrchen zum Abtropfen aufgestellt. Mit Zellstoff wurden Pufferreste vom Rand entfernt. Die Aktivität des Präzipitats wurde in einem Gammazähler mit automatischem Wechsel bei einer Zählzeit von zwei Minuten pro Probe bestimmt. Das Meßergebnis wurde an einen Computer übermittelt, der aus der erstellten Eichkurve die Konzentrationen von STH pro ml Plasma errechnete und ausdrückte.

Da die Genauigkeit der Methode am größten ist, wenn der prozentuale Anteil, der bei unbekannten Proben gebunden wird, im steilsten Teil der Standardkurve liegt, wurden nur solche Verdünnungen als gültig erachtet, die in einem Bereich von 0,5 - 10 ng STH pro ml lagen. Die Nachweisgrenze des Verfahrens liegt somit bei 0,5 ng pro ml STH.

Die Bestimmungen von IGF-I, SRIF, Insulin und Steroidhormonen wurden im Labor von Prof. D. Schams in Teamarbeit durchgeführt.

2.2.3. Bestimmung von IGF-I

Die Bestimmung erfolgte hier ebenso radioimmunologisch. Das Antiserum gegen IGF-I vom Kaninchen stellte freundlicherweise Prof. P. Gluckman (Auckland, New Zealand) zur Verfügung. Zur Markierung mit Laktoperoxidase wurde rekombiniertes IGF-I verwendet (Fa. Amersham-Buchler). Als Referenzpräparation diente ein Rinderplasmapool, der mit synthetischem IGF-I aus dem Institut von Prof. C. Li (San Francisco, USA) standardisiert wurde. Zur Bestimmung gelangte Gesamt-IGF-I, der mit Hilfe einer Säure-Äthanolextraktion gewonnen wurde. Der Intraassay-Variationskoeffizient beträgt 13 %; die Interassayvariation liegt zwischen 12 und 19 %.

2.2.4. Bestimmung von SRIF

Markierung	: Laktoperoxidase-Technik
Antiserum	: Anti-Somatostatin-Serum vom Kaninchen, Fa. Hoechst (K 603/820205)
Standard	: Synthetisches Analog der Fa. Hoechst
Durchführung	: Kartuschenextraktion Auswertung mit Aktivkohle
Intraassay-Var.:	< 10 %
Interassay-Var.:	< 15 %

2.2.5. Bestimmung von Insulin

Insulin wurde in einem Schnelltest der Fa. Hoechst bestimmt.

Tracer	: ^{125}I -Insulin vom Schwein; 10 ng = 270 μE Insulin
Antiserum	: Anti-Insulin-Serum vom Meerschweinchen
Standard	: Rinderinsulin S6, Gehalt 400 μE pro ml
Intraassay-Var.:	< 8 %
Interassay-Var.:	< 12 %

2.2.6. Bestimmung von Testosteron und Progesteron

Die Bestimmung erfolgte radioimmunologisch im Direkttest durch Zugabe von 50 μl bzw. 20 μl unextrahiertem Blutplasma. Um unspezifische Effekte auszuschalten, wurde der Eichkurve die gleiche Menge mit Dextrankohle behandeltes Bullenplasma zugesetzt.

Intraassay-Var.:	< 8 %
Interassay-Var.:	< 14 %

2.2.7. Bestimmung der Steroidhormone in Versuch Nr. 3

Östradiol 17- β und Testosteron wurden radioimmunologisch bestimmt. Trenbolon wurde im EIA-Test gemessen. Diese Bestimmungen wurden im Rahmen einer Teamarbeit von H. Sauerwein (1988) vorgenommen.

2.3. Bestimmung von Glukose und FFS

Die freien Fettsäuren und die Glukose in den Proben der Laktationskurve (Versuch Nr. 4) wurden am Institut für Tierzucht der tierärztlichen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München nach den dort üblichen Methoden bestimmt. Herrn Prof. F. Graf sei an dieser Stelle dafür gedankt.

2.4. Auswertung der Versuchsergebnisse

Um Hormonprofile mit episodischer Sekretion beschreiben zu können, ist es notwendig, Basalwerte von Werten höherer Hormonkonzentration zu unterscheiden. Die meiste Erfahrung wurde bisher bei der Charakterisierung von Gonadotropinen gewonnen (Santen u. Bardin, 1973; Brinkley et al., 1973). Nach anfänglicher Testung des Verfahrens von Christian und Mitarbeiter (1978), das auf dem "skewness coefficient test" basiert, entschieden wir uns für das von Merriam und Wachter (1982) entwickelte Pulsarprogramm.

Im folgenden wird der Programmablauf kurz beschrieben:

Zuerst glättet das Programm die Daten des Hormonprofils mit dem "Lowess"-Verfahren (Cleveland, 1979), wobei Trends von weniger als zwölf Stunden Dauer ausgenommen bleiben. Die so erhaltenen Basalwerte werden von den Ursprungsdaten abgezogen und die Differenzen - Residuen genannt - unter Einbezug der Standardabweichung geordnet. Es entsteht eine Serie, die für jeden einzelnen Wert angibt, um wieviel Standardabweichungen er über der Basislinie liegt. Eine Hormonkonzentration wird dann als "Peak" erkannt, wenn sie einen bestimmten Grenzwert überschreitet. Der Grenzwert wird dabei als Vielfaches der basalen Standardabweichung angegeben. Er ist umso niedriger, je mehr Datenpunkte ein "Peak" beinhaltet. Um auszuschließen, daß der Glättungsprozeß am Programmanfang durch dicht beieinanderliegende "Peaks" beeinflusst wird, werden die über dem Grenzwert liegenden Datenpunkte weniger stark gewichtet und der Glättungsvorgang wiederholt. Dieser Rechenschritt wird so oft durchgeführt, bis sich das Ergebnis nicht mehr verändert.

Nach über 100 Probelaufen, bei denen die "Peak"-Identifizierung visuell an den Hormonprofilen überprüft wurde, wählten wir u.g. Grenzwerte aus:

G (1) 3,98; G (2) 2,40; G (3) 1,68; G (4) 1,24; G (5) 0,93.

Die Assayvariation wurde als Konstante eingegeben, da die Plasma-

proben durch Verdünnung immer in den optimalen Bereich der Eichkurve gebracht wurden. Eine Episode höherer Hormonkonzentrationen wurde in Einzel-"Peaks" aufgelöst, wenn durch ein "Sekretionstal" die Konzentration mindestens um das 2,7fache der Test-Standardabweichung abfiel.

Auf diese Weise hat man für jedes STH-Profil folgende Parameter erhalten:

Gesamtmittelwert, Basislinie, Pulsamplituden und Pulsfrequenz. Zur Errechnung des Mittelwerts mehrerer Tagesprofile wurde selbstverständlich über alle Einzelwerte gemittelt.

2.5. Zusammenstellung der wichtigsten Geräte und Reagenzien

2.5.1. Geräte

Pipettierstation "Micro Lab"	Fa. Hamilton, Darmstadt
pH-Meter	pH Digi 520, WTW Weilheim
Zentrifugen	MSE Coolspin Sigma 4K-1 Martin CHRIST Varifuge Heraeus CHRIST
Waagen	Mettler M5 SA Sartorius 2001 MP2
Gammazähler	LKB 1260 Multigamma, Wallace LKB 1274 Riagamma, Wallace
Zählgerät für Gammastrahlen	Berthold-Detektor und Verstärker LB 2413/2420
Autoklav	Stiefenhofer Typ St 2000 S
Fraktionensammler	LKB Ultrorac 7000, Wallace
Chromatographie-Säule	Fa. Pharmacia, Freiburg i.Br.
Schüttler	Vortex Genie (Bender & Hobein, München)
Magnetrührer	IKA-Combimag Ret (Janke & Kunkel)
Vakuumtrockenschrank	Typ RVT 360 (Heraeus Christ)

Venenkatheter	Dural Plastics & Eng. Phy. LTD. Australien
Plastikspritzen	Braun Melsungen; Typ Record; 5 - 20 ml
Plasmazentrifugations- röhrchen	Sarstedt, Nümbrecht
Plasmaaufbewahrungs- röhrchen	Sarstedt, Nümbrecht
Inkubationsröhrchen	Sarstedt, Nümbrecht
Vacutainer	Greiner, Frickenhausen
Einmal-Kanülen	Sterican; Luer-Ansatz; 1,2 * 50
Blutentnahmehohlnadeln	Hauptner, München; 3 * 80
Blutstauzange nach Dr. Schecker	Hauptner, München

2.5.2. Biochemica und sonstige Chemikalien

Hypophysäres bSTH: USDA-bGH-B1 (USDA, USA)
biolog. Aktivität: 1,4 IE/mg

zur Markierung verwendetes Hormon:
bSTH-6776-1691 A (Cyanamid Corp., Princeton, USA)

IgGSORB (The enzyme center inc., Malden, USA)
10 %ige Zellsuspension mit einer Bindungskapazität von
1,58 mg IgG/ml

(125 I)-Natriumjodid aufgenommen in 0,05 ml 0,5 M Phosphatpuffer,
pH 7,5 (Hoechst, Frankfurt)

Sephadex G-75 fine (Pharmacia, Freiburg i.Br.)

Heparin (Diosynth, Oss, Niederlande)

Isotonische Kochsalzlösung (Fresenius AG, Borkenberg)

Jodogenlösung: 2 mg Jodogen (1,3,4,6-Tetrachloro-3 α ,6 α -
Diphenylglykoluril) in 10 ml Chloroform lösen;
Stammlösung 1:10 verdünnen

Kaliumjodidlösung: 0,01 g KI in 0,5 M NaH₂PO₄-Puffer (pH 7,5) lösen

Tris-Albumin-Puffer; 0,5 M; pH 8,5

pro Liter: 6,06 g Tris-(hydroxymethyl)-aminomethan
1,80 g Titriplex III (EDTA)
11,70 g NaCl
1,00 g Rinderalbumin
Aqua bidest. ad 1000 ml
pH mit 1 N HCl einstellen

Tris-Puffer: Rezeptur wie oben ohne Rinderalbumin

Phosphat-Puffer; 0,5 M; pH 7,5

pro Liter: 74,48 g Na₂HPO₄ * H₂O
11,17 g KH₂PO₄
Aqua bidest. ad 1000 ml
pH mit 1 N HCl einstellen

für Phosphat-Puffer; 0,05 M; pH 7,5 1:10 mit Aqua bidest. verd.

Stabilisator; pH 7,4

pro Liter: 111,7 g Titriplex III (EDTA)
10,0 g Acetylsalicylat
Substanzen in 200 ml Aqua bidest. aufnehmen
pH mit 15 %iger NaOH einstellen
Aqua bidest. ad 1000 ml

3. VERSUCHSDURCHFÜHRUNG UND ERGEBNISSE

3.1. Pubertätsversuch

3.1.1. Tiermaterial, Haltung und Fütterung

Vier männliche (Josef, Gero, Zorbas, Edi) und zwei weibliche (Hormona, Sonja) Rinder der Rasse Deutsches Braunvieh (Einkreuzung von Brown Swiss) standen am Veitshof, der Versuchsstation der Süddeutschen Versuchs- und Forschungsanstalt für Milchwirtschaft Weißenstephan, von Geburt bis zu einem Alter von 13 Monaten im Versuch.

Die ersten acht Lebenswochen wurden die Tiere in Kälberboxen, danach in einem Anbindestall mit Stroheinstreu gehalten. Nach dem ersten Versuchsabschnitt wurden sie auf die Versuchsstation Thalhausen des Instituts für Tierzucht der TU München umgestellt, wo sie in Anbindehaltung auf Vollspaltenboden standen. Die letzten beiden Versuchsmonate waren die Tiere wieder im Veitshof in Gruppenhaltung auf Vollspaltenboden untergebracht.

Nach dem Absetzen vom Milchaustauschfutter im Alter von zwölf Wochen wurden die Tiere täglich zweimal um 7 h und 16 h mit einer Ration aus gutem Wiesenheu, Maissilage und Kraftfutterpellets gefüttert.

3.1.2. Versuchsplan

Den ersten Versuchsteil bis zu einem Alter der Tiere von 5 - 6 Monaten, leitete im Rahmen der Gonadotropin- und Steroidanalytik Dr. med. vet. Dr. agr. habil. E. Schallenberg vom hiesigen Institut. Für das zur Verfügung gestellte Probenmaterial sei ihm herzlich gedankt.

Im ersten Versuchsabschnitt wurden täglich morgens und abends zwei Blutproben aus der Vena cava gewonnen; dazu alle zwei Wochen eine 6stündige Entnahmeperiode mit einem viertelstündigen Entnahmeintervall durchgeführt. Im zweiten Versuchsabschnitt wurden wöchentlich drei Blutproben der Vena jugularis um 8 h entnommen. Eine Blutentnahme über 24 Stunden mit halbstündigem Entnahmeintervall wurde alle vier Wochen durchgeführt.

3.1.3. Besonderheiten

Das Kalb "Josef" wurde erst im Alter von 50 Tagen in den Versuch genommen. Das Kalb "Zorbas" mußte wegen Kälbergrippe für den zweiten Lebensmonat aus dem Versuch genommen werden.

3.1.4. Ergebnisse

3.1.4.1. Einzelproben

Die Ergebnisse aus der Bestimmung der Punktionsproben sind für die weiblichen Tiere in Abb. 4 sowie für die männlichen Tiere in Abb. 5 als Monatsmittelwerte zusammengefaßt. Die STH-Mittelwerte des ersten Versuchsabschnitts wurden aus ca. 60, die des zweiten aus ca. 12 Einzelwerten pro Monat und Tier errechnet. Der IGF-I Mittelwert setzt sich in beiden Versuchsteilen aus jeweils zwölf Einzelwerten zusammen.

a) Weibliche Tiere

Die beiden weiblichen Tiere zeigen im Verlauf des ersten Lebensjahres ein ähnliches STH-Profil, wobei "Hormona" vom 6. bis 10. Monat höhere Werte aufweist. Die Konzentrationen für STH sind im ersten Lebensmonat erhöht. Darauf folgt eine Phase mit niedrigen STH-Werten, die durch einen sprunghaften Anstieg im sechsten Lebensmonat beendet wird. Er reicht bei "Hormona" bis über 20, bei "Sonja" bis 15 ng/ml STH. Der STH-Spiegel fällt nun kontinuierlich bis zum elften Monat ab und verbleibt auf diesem tiefen Niveau.

Die IGF-I Kurve der Monatsmittelwerte ist bei beiden Rindern fast identisch. Sie ist ebenfalls zweigipflig und zeigt einen konträren Verlauf zum Wachstumshormon. Die Konzentrationen für IGF-I sind im ersten Monat niedrig und steigen bis zum 4./5. Monat an. Nach einem deutlichen Abfall im sechsten Monat folgt ein gleichmäßiger Anstieg bis zum zwölften Monat.

Um das Einsetzen des Östrus abzuklären, wurde auch das Steroidhormon Progesteron bestimmt. Bis zu einem Alter von sieben Monaten war es bei den Tieren nicht nachweisbar. In den folgenden fünf Monaten reichte die Konzentration von Progesteron bei "Hormona" bis zu 0,9 ng/ml, während sie bei "Sonja" noch unter der Nachweisgrenze lag. Danach erfolgte bei beiden Tieren ein starker Anstieg der Progesteronproduktion. Der erste regelmäßige Zyklus fand bei den Kalbinnen in der 51. bzw. 53 Lebenswoche statt.

b) Männliche Tiere

Die STH-Werte liegen durchschnittlich höher als bei weiblichen Tieren. Die Einzelkurven der vier Bullenkälber zeigen einen etwas unterschiedlichen Verlauf der Monatsmittelwerte, die von 5,2 bis 45,7 ng/ml reichen. Ihnen gemeinsam ist eine erhöhte Konzentration von STH im ersten Lebensmonat und ein deutlicher Abfall im zweiten Monat wie bei den weiblichen Rindern. Danach steigt das STH maximal bis zum elften Monat an. Ab dem 10. Monat kann bereits wieder abfallende Tendenz vorherrschen.

Das Auftragen der IGF-I Mittelwerte ergibt ebenfalls, wie bei

den weiblichen Tieren, im ersten Lebensjahr einen zweiphasigen Anstieg. Das erste Maximum wird bereits im dritten Monat erreicht. Dann fällt die Konzentration von IGF-I bis zum fünften Monat ab und steigt anschließend bis zum Versuchsende kontinuierlich an. Ab dem achten Lebensmonat liegen die IGF-I Werte deutlich über dem Niveau der Kalbinnen.

Die Bestimmung des Testosterons zeigt einen gleichmäßigen Anstieg vom 4. bis zum 11. Lebensmonat (Pubertät). Aus Vergleichsgründen wurden hierzu nur Testosteronwerte verwendet, die im zweiten Versuchsteil in der Vena jugularis gemessen wurden.

3.1.4.2. Tagesprofile

Die Tabellen 12 bis 17 im Anhang (S. 111 - 114) geben die mit dem Pulsarprogramm gewonnenen Daten der STH-Sekretion wieder. Der Einschnitt in der Datenliste verdeutlicht den Übergang vom ersten in den zweiten Versuchsabschnitt. Die Anzahl der Pulse in den 6Stunden-Profilen des ersten Abschnitts wurden auf 24 Stunden hochgerechnet. Die Monatsmittelwerte der o.g. Daten sind in den Tabellen 1 und 2 zusammengefaßt. Im ersten Versuchsteil setzt er sich in der Regel aus zwei, im zweiten aus einem Wert pro Tier zusammen. Die Abbildungen 6 bis 9 veranschaulichen diese Ergebnisse in Form von Balkendiagrammen. Die Änderungen in der episodischen Sekretion von STH im Verlaufe des Wachstums sind am Beispiel von zwei weiblichen und männlichen Tieren in den Abbildungen 10 bis 13 nochmals herausgestellt.

Das Diagramm der Gesamtmittelwerte zeigt generell den selben Verlauf wie das aus den Einzelproben ermittelte. Nur liegen die höchsten Werte bei den weiblichen Tieren hier im siebten Lebensmonat und nicht im sechsten, bei den männlichen Tieren im neunten im Gegensatz zum elften bei den Einzelproben. Die höchsten STH-Werte wurden bei beiden Geschlechtern folglich vor der Pubertät erreicht. Diese Erhöhung kommt hauptsächlich durch einen Anstieg der Amplituden zustande und nur teilweise durch eine angehobene Basis wie im fünften und sechsten Monat bei den männlichen Rindern. Die Pulsfrequenz nimmt bei den weiblichen Tieren gegen Ende des Beobachtungszeitraums deutlich bis auf zwei Episoden pro Tag ab. Der herausragende Wert des sechsten Monats beinhaltet die zwei extremen Pulsfrequenzen 0 und 24. Bei den männlichen Tieren ist kein deutlicher Unterschied in der Anzahl der Episoden während der Versuchsdauer festzustellen. Die Pulsfrequenz schwankt zwischen sieben und zehn Pulsen pro Tag, wobei der sechste Monat mit 5,2 zur Ausnahme gehört.

Die graphische Darstellung in den Abbildungen 10 bis 13 verdeutlicht diese Veränderungen des Sekretionsmodus im Verlaufe des Wachstums. Nach einer Episodik mit hohen Pulsen im ersten Lebens-

monat fällt die STH-Konzentration bei beiden Geschlechtern fast auf Basalniveau ab. Zwischen der 23. und 27. Lebenswoche setzt eine Pulsatilität mit hohen Amplituden ein. Im Gegensatz zu den weiblichen Tieren nimmt diese bei den männlichen mit zunehmendem Alter nur langsam ab.

3.1.4.3. Episodik der Sekretion

Die Abbildungen 14 und 15 zeigen die STH-Durchschnittswerte aller Tagesprofile des zweiten Versuchsabschnitts mit positiver Standardabweichung. Die STH-Pulse sind über den ganzen Tag verteilt. Im Gegensatz zum Menschen ist dabei kein Unterschied zwischen Wach- und Ruhephase zu erkennen. Das Sekretionsprofil ist asynchron und episodisch. Jedes Tier weist eine eigene Dynamik auf, die über Monate hinweg erhalten sein kann.

Bei den meisten Tagesprofilen besteht nach der Morgenfütterung zwischen 8 h und 9 h ein kurzes "Sekretionstal". Alle Entnahmephasen besitzen zwei Stunden nach Beginn der Abendfütterung

- gegen 18 h - für ca. zwei Stunden basale STH-Werte.

Abb. 4: Pubertätsversuch
Monatsmittelwerte der Punktionsproben von zwei weiblichen Rindern

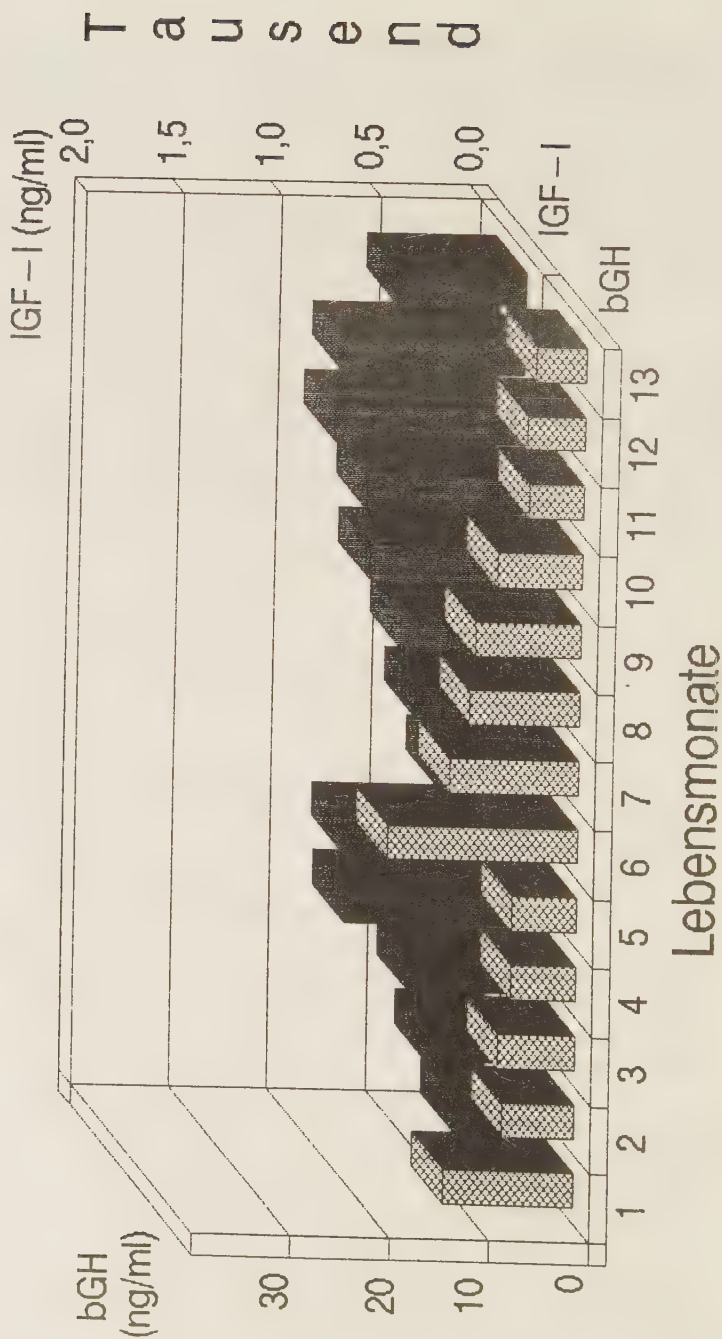


Abb. 5: Pubertätsversuch

Monatsmittelwerte der Punktionsproben von vier männlichen Rindern

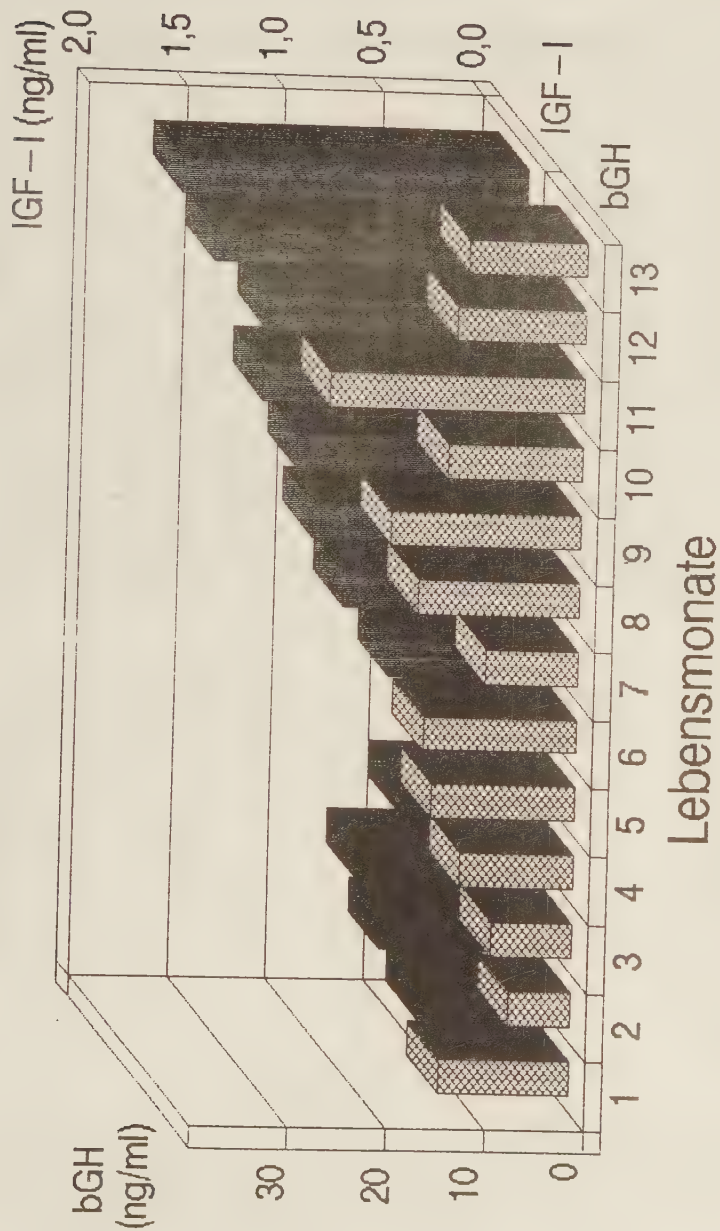


Tabelle 1: Mittelwerte der STH-Daten von vier männlichen Rindern

Lebens- monat	Gesamtmittelwert +/- SD	Basis +/- SD	Amplitude +/- SD	Pulse +/- SD
1	14,7 +/- 13,9	10,6 +/- 6,4	20,5 +/- 22,8	9,1 +/- 3,8
2	4,4 +/- 4,6	3,7 +/- 1,1	7,6 +/- 8,1	10,0 +/- 2,3
3	7,8 +/- 7,3	5,2 +/- 3,1	11,1 +/- 7,7	10,3 +/- 3,9
4	11,2 +/- 10,9	6,8 +/- 2,9	16,7 +/- 18,4	9,4 +/- 2,4
5	22,4 +/- 19,6	12,2 +/- 3,7	35,1 +/- 43,3	8,3 +/- 4,1
6	22,8 +/- 15,4	15,8 +/- 8,5	37,5 +/- 21,2	5,2 +/- 3,3
7	15,2 +/- 14,0	7,0 +/- 2,3	29,3 +/- 21,1	8,6 +/- 4,3
8	19,9 +/- 19,2	7,3 +/- 1,9	34,5 +/- 24,3	9,3 +/- 2,1
9	26,4 +/- 30,6	8,3 +/- 6,3	48,9 +/- 51,1	8,3 +/- 2,1
10	20,5 +/- 17,7	8,3 +/- 4,8	33,4 +/- 21,4	7,2 +/- 1,9
11	17,8 +/- 20,5	7,0 +/- 3,7	29,1 +/- 26,8	7,8 +/- 2,2
12	15,1 +/- 14,2	7,5 +/- 4,0	23,5 +/- 23,4	6,5 +/- 2,4
13	12,6 +/- 11,3	5,1 +/- 0,6	17,8 +/- 16,3	8,3 +/- 2,9

Tabelle 2: Mittelwerte der STH-Daten von zwei weiblichen Rindern

Lebens- monat	Gesamtmittelwert +/- SD	Basis +/- SD	Amplitude +/- SD	Pulse +/- SD
1	11,6 +/- 10,1	8,8 +/- 5,0	15,0 +/- 13,1	8,7 +/- 5,3
2	4,1 +/- 3,5	2,9 +/- 0,9	5,8 +/- 7,4	10,0 +/- 2,3
3	5,0 +/- 3,2	3,7 +/- 2,0	4,6 +/- 2,4	9,0 +/- 3,8
4	3,9 +/- 2,3	3,1 +/- 0,6	5,7 +/- 3,1	8,7 +/- 4,7
5	3,3 +/- 1,4	2,8 +/- 0,8	3,9 +/- 2,5	6,7 +/- 6,1
6	8,7 +/- 10,4	5,2 +/- 2,3	10,7 +/- 19,1	14,5 +/- 13,4
7	19,0 +/- 26,1	6,2 +/- 2,3	48,3 +/- 51,1	6,3 +/- 2,5
8	11,1 +/- 8,4	6,4 +/- 1,9	16,6 +/- 11,8	6,5 +/- 2,1
9	8,7 +/- 5,3	4,8 +/- 0,5	12,0 +/- 5,6	7,0 +/- 0,0
10	6,9 +/- 3,7	4,4 +/- 0,9	8,4 +/- 6,0	5,3 +/- 1,2
11	7,1 +/- 5,5	4,6 +/- 1,1	9,7 +/- 10,9	7,0 +/- 1,4
12	6,3 +/- 2,6	4,9 +/- 0,7	5,3 +/- 1,7	6,0 +/- 0,0
13	7,1 +/- 3,7	5,5 +/- 1,7	7,3 +/- 5,6	4,5 +/- 0,7
14	6,2 +/- 2,1	5,7 +/- 2,4	4,3 +/- 1,5	2,0 +/- 1,4

Abb. 6: STH-Gesamtmittelwert
Monatsmittelwerte der Tagesprofile

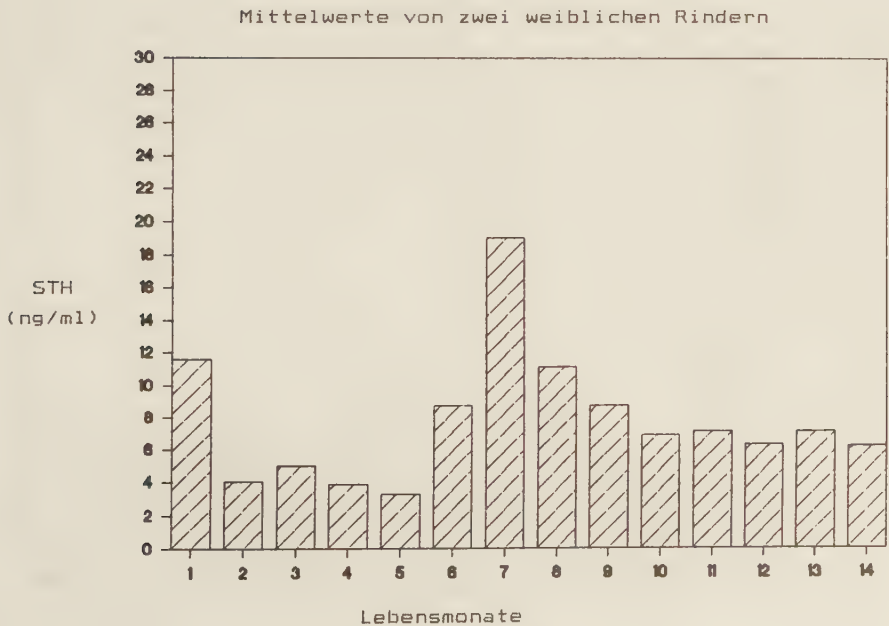
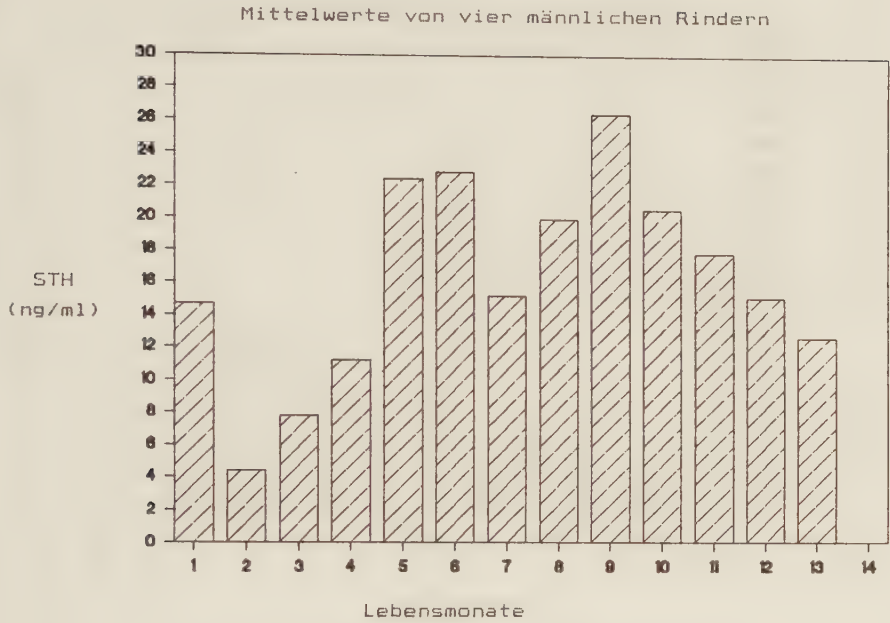
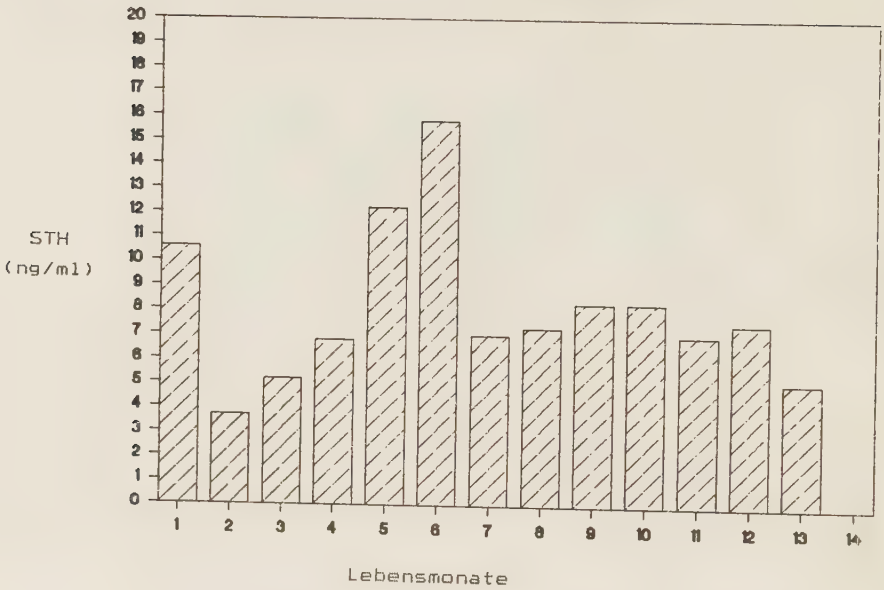


Abb. 7: STH-Basislinien

Monatsmittelwerte der Tagesprofile

Mittelwerte von vier männlichen Rindern



Mittelwerte von zwei weiblichen Rindern

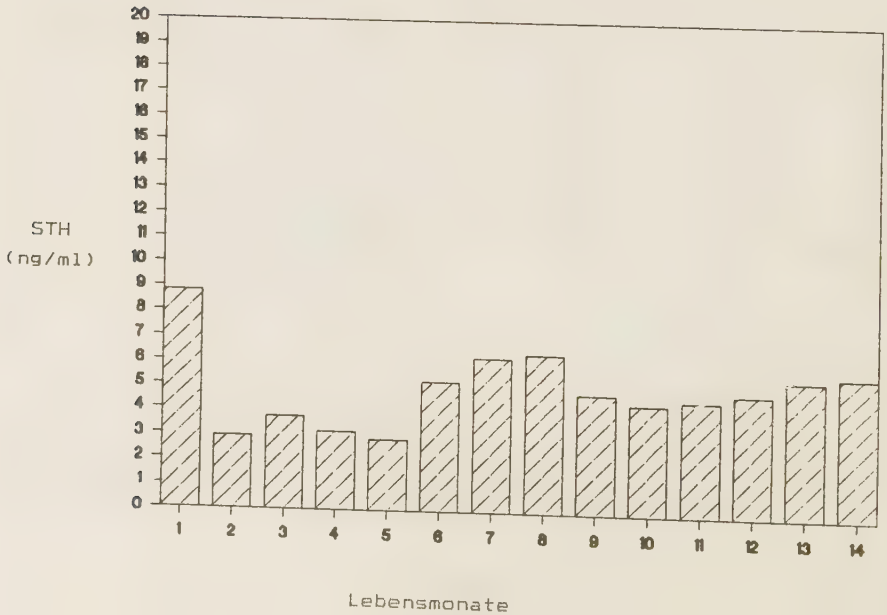
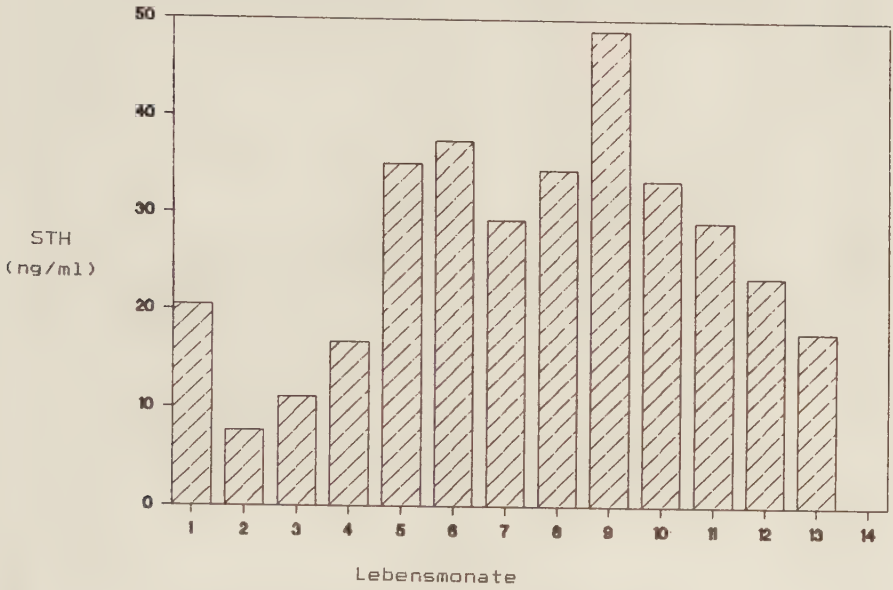


Abb. 8: STH-Amplituden
Monatsmittelwerte der Tagesprofile

Mittelwerte von vier männlichen Rindern



Mittelwerte von zwei weiblichen Rindern

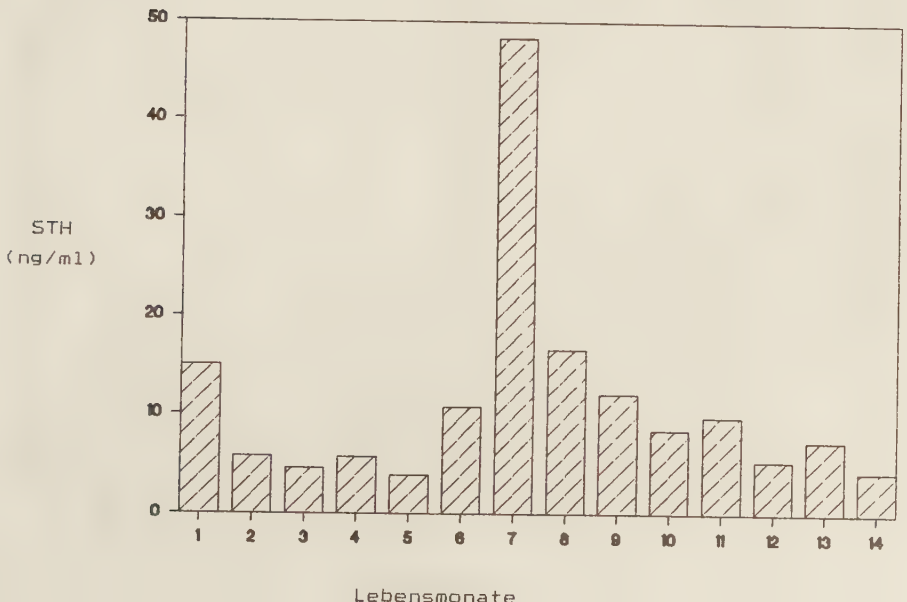
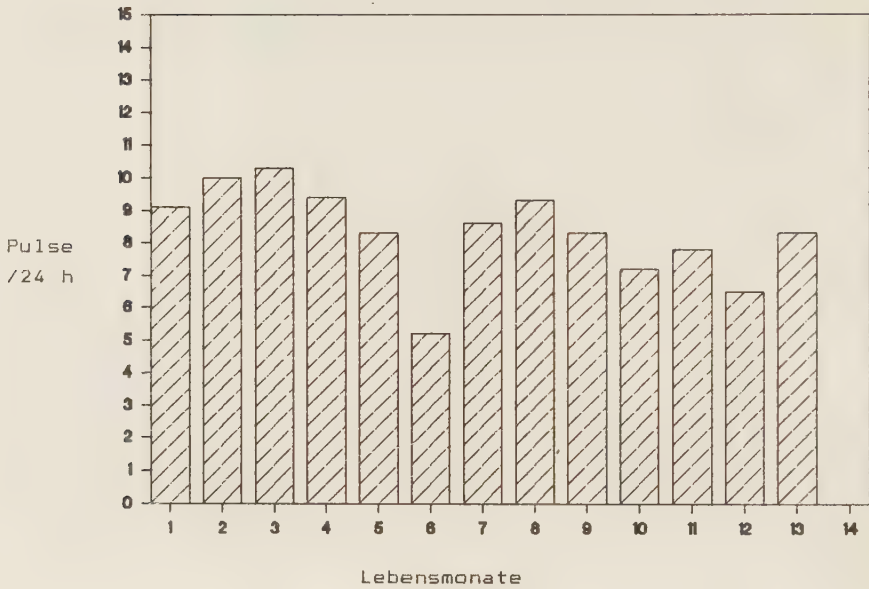


Abb. 9: STH-Pulsfrequenzen
Monatsmittelnwerte der Tagesprofile

Mittelwerte von vier männlichen Rindern



Mittelwerte von zwei weiblichen Rindern

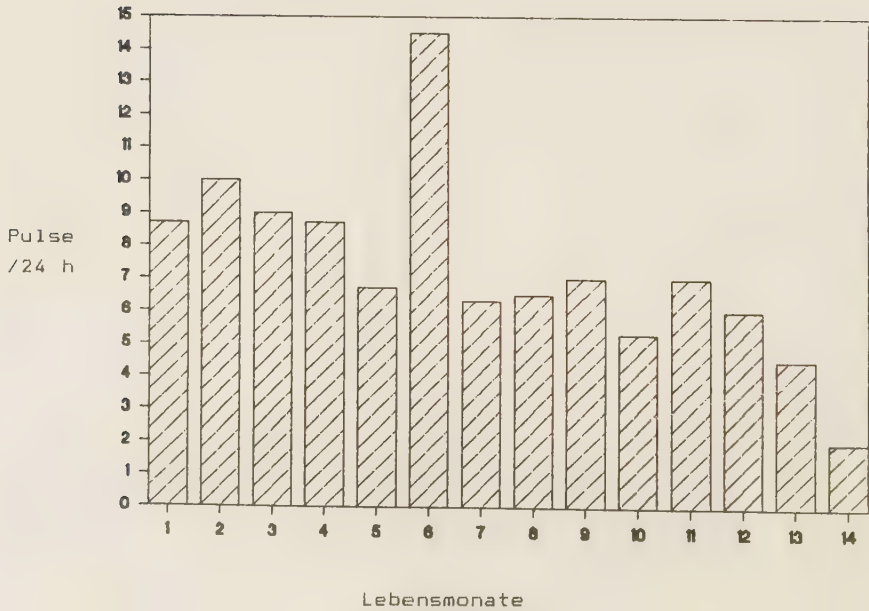


Abb. 10: STH-Profile des BV-Rindes "Hormona"

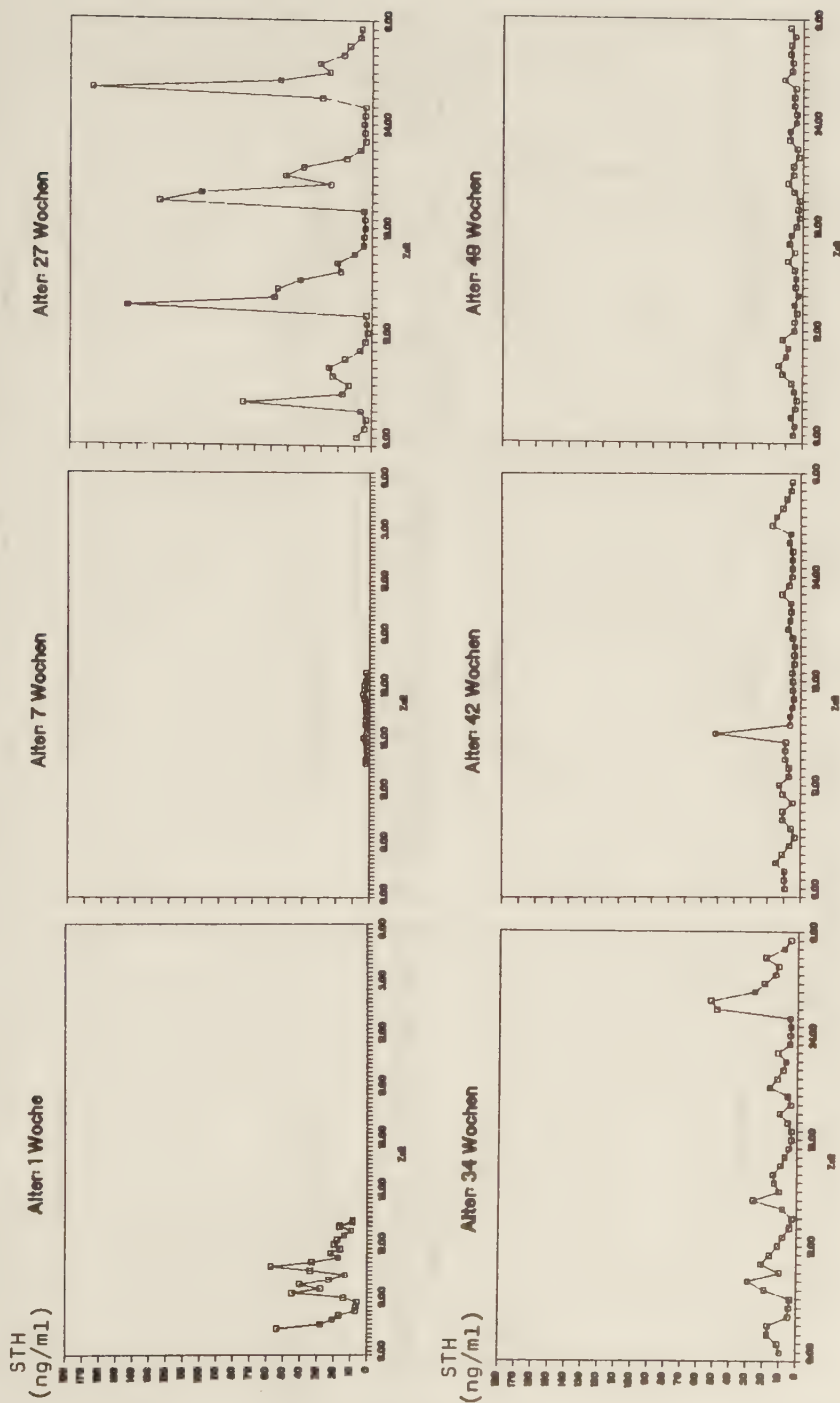


Abb. 11: STH-Profile des BV-Rindes "Sonja"

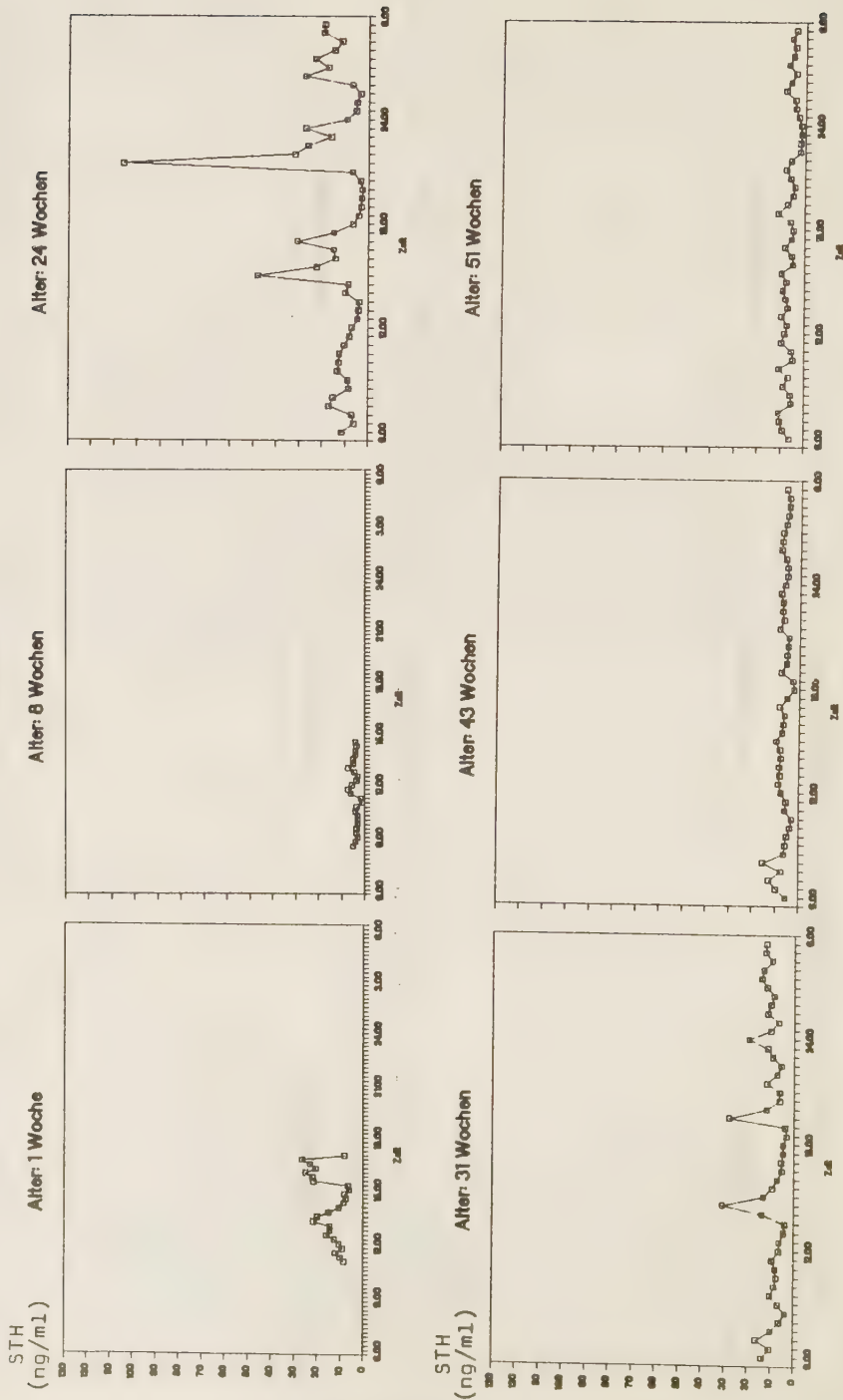


Abb. 12: STH-Profile des BV-Rindes "Gero"

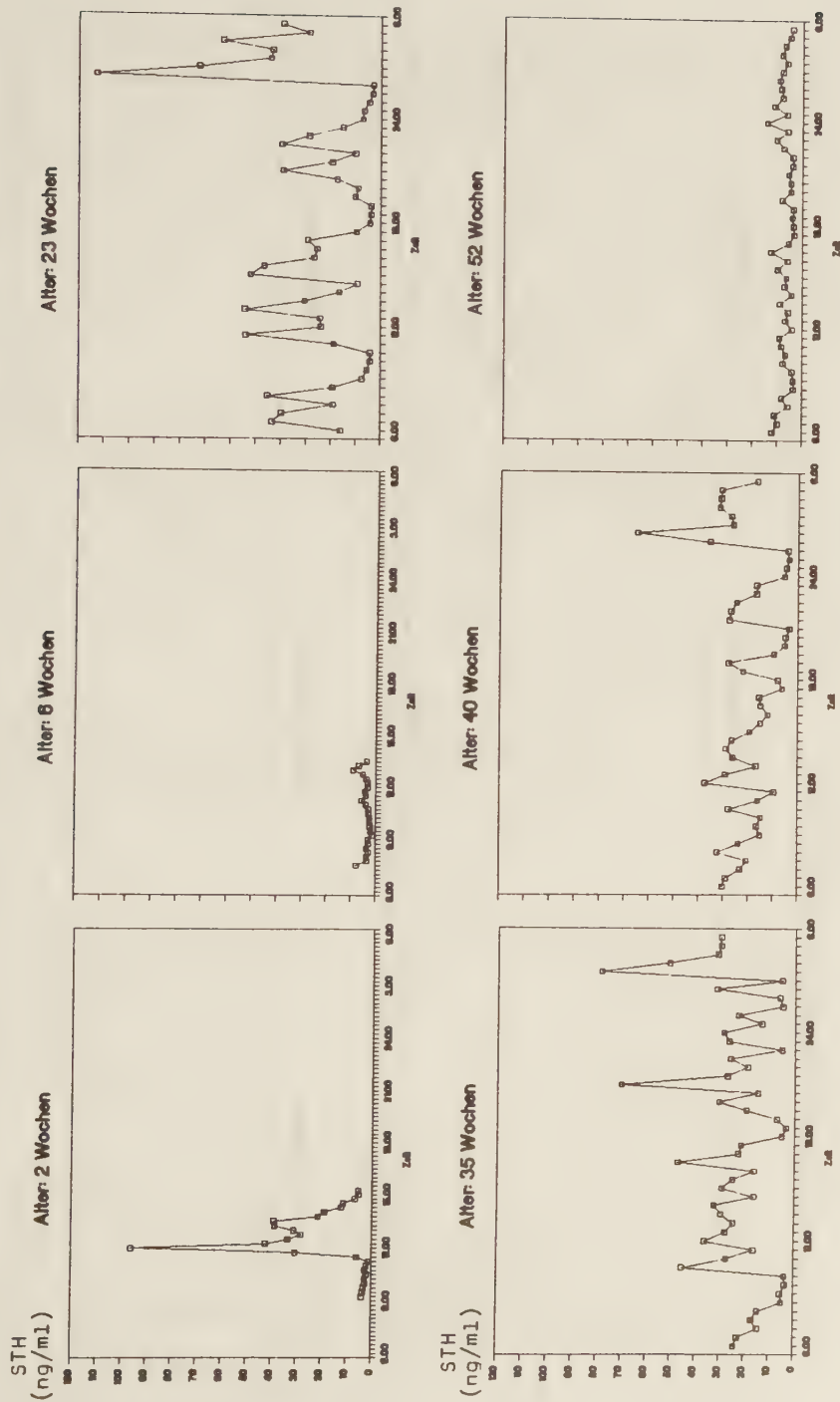


Abb. 13: STH-Profile des BV-Rindes "Edi"

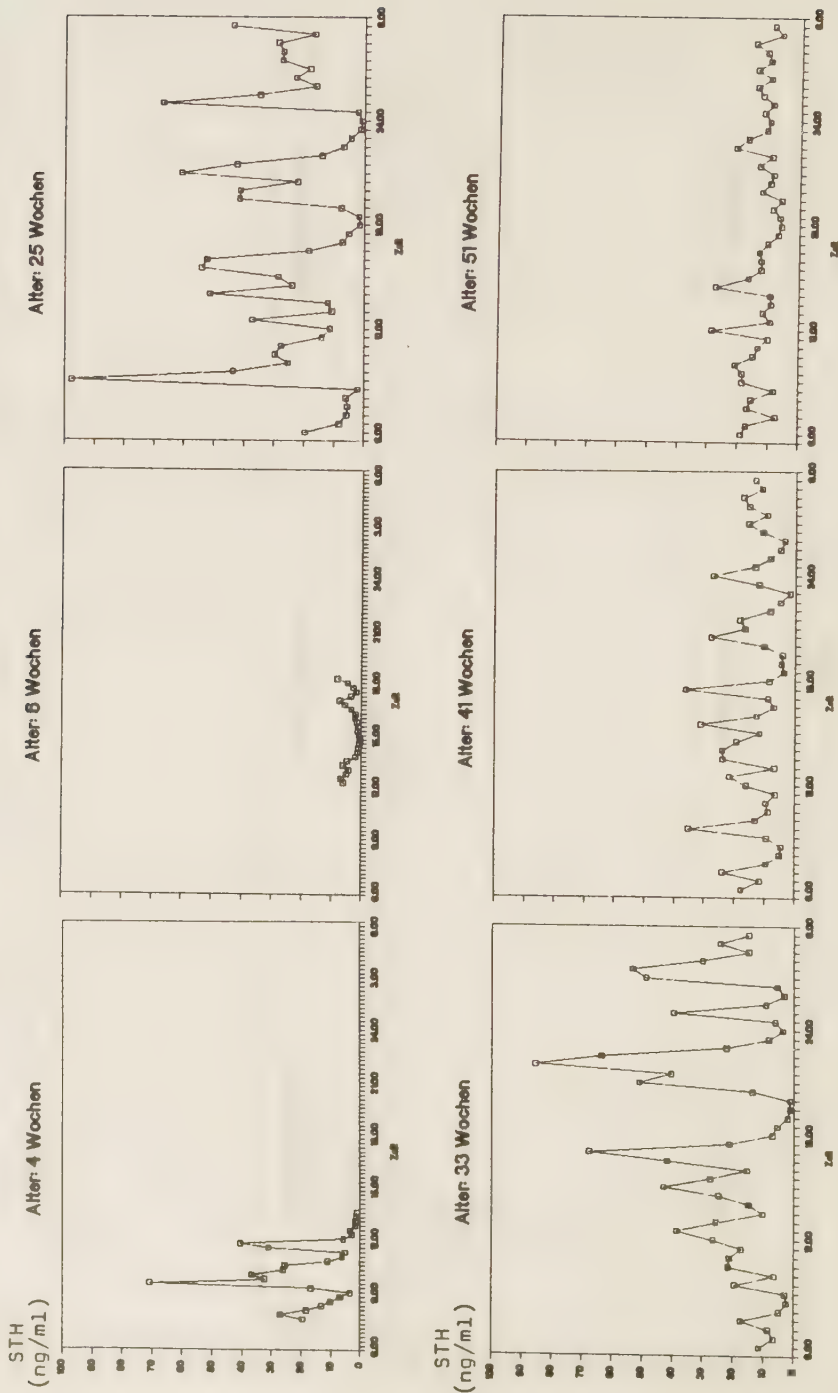


Abb. 14: Mittelwerte + SD von 20 STH-Tagesprofilen der weiblichen Rinder (■ : Fütterungszeit)

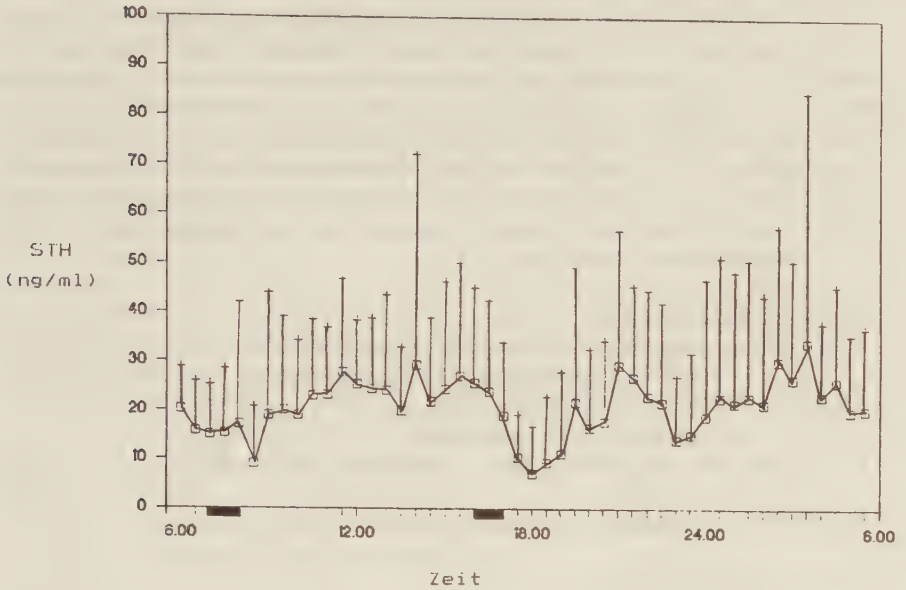
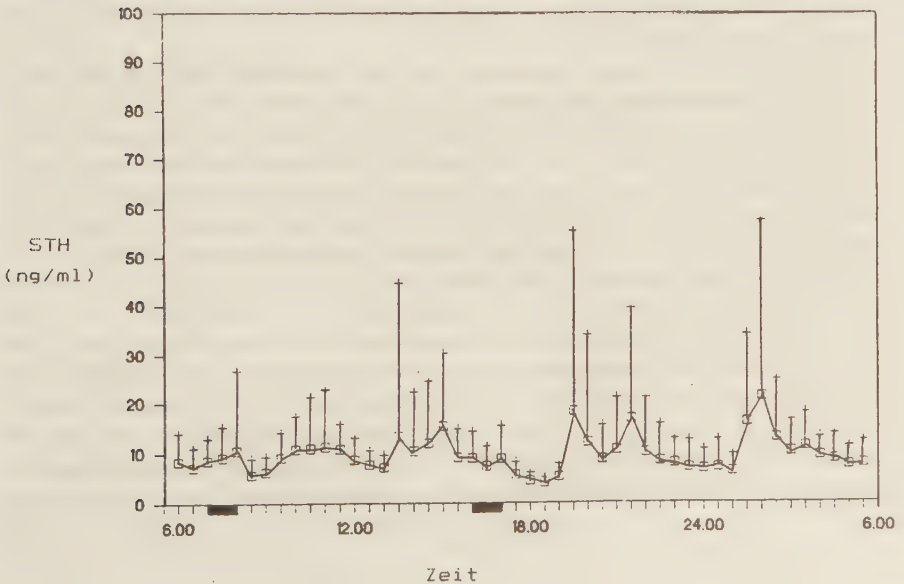


Abb. 15: Mittelwerte + SD von 37 Tagesprofilen der männlichen Rinder (■ : Fütterungszeit)



3.2. STH-Sekretion bei Futterentzug

3.2.1. Tiermaterial, Haltung und Fütterung

Zwei FV-Bullen (Otto, Theo) und zwei SB-Bullen (Willy, Max) waren von Januar bis Juli 1986 in der Versuchsstation Thalhausen des Instituts für Tierzucht der TU München-Weihenstephan (Kooperationsprojekt mit Prof. Dr. Dr. h.c. F. Pirchner) in Anbindehaltung auf Vollspaltenboden aufgestellt. Ihr Alter betrug bei Versuchsbeginn zehn Monate. Die FV-Bullen hatten ein durchschnittliches Gewicht von 375 kg, die SB-Bullen von 320 kg. Die Tiere wurden konstant um 7.30 h und 16 h mit einer Ration aus gutem Heu, Maissilage und Kraftfutterpellets gefüttert.

3.2.2. Versuchsplan

12.06.1986: Blutentnahme über 24 Stunden mit 30minütiger Entnahmefrequenz (Kontrolle)
13.-24.06.: zweiwöchige Erholungsphase
25.-27.06.: 3tägiger Futterentzug
27.06.1986: Blutentnahme über 24 Stunden mit 30minütiger Entnahmefrequenz
ab 28.06.: langsames Einsetzen der Fütterung mit Heu

3.2.3. Besonderheiten

Beim SB-Bullen "Max" mußte die zweite Entnahmephase aufgrund einer Thrombophlebitis vorzeitig nach 18 Stunden abgebrochen werden. Es wurden deshalb nur Proben der ersten zwölf Stunden ausgewertet. Die Anzahl der Pulse wurde dabei auf 24 Stunden hochgerechnet.

3.2.4. Ergebnisse

In Tabelle 3 sind die Parameter der STH-Profile nach Auswertung über das Pulsarprogramm aufgeführt sowie in Tabelle 4 die Gesamtmittelwerte der Hormonprofile von IGF-I, SRIF, Insulin und Testosteron. Die Abbildung 16 stellt in Form eines Balkengruppendiagramms einen Vergleich der Mittelwerte der STH-Kenndaten von Kontrollphase und Hungerzustand dar. Die Abbildungen 17 und 18 zeigen am Beispiel des Bullen "Willy" den Verlauf der Hormonprofile vor und während des Futterentzugs.

3.2.4.1. Hormonprofil der Kontrollphase

Die STH-Konzentrationsspanne reicht in der Kontrollphase von 0,9 bis 86 ng/ml. Der Gesamtmittelwert weist starke individuelle Schwankungen auf. Bei den Bullen "Otto" und "Willy" ist er fast doppelt so hoch wie bei "Theo" und "Max". Sein Durchschnittswert beträgt 9,1 ng/ml. Die STH-Basis weist ebenfalls starke Unterschiede innerhalb der Rassen auf; sie liegt bei 3,7 +/- 2,1 ng/ml

Der Bulle "Otto" zeigt, daß ein hoher Gesamtmittelwert nicht unbedingt mit einer hohen Basislinie einhergeht. Die Pulsar-Auswertung ergibt 6 - 9 Pulse pro 24 Stunden mit einer durchschnittlichen Amplitude von 17,9 ng/ml. Die Amplitudenhöhe ist hauptsächlich durch das Tagesprofil von "Otto" bedingt, der vier Pulse über 50 ng/ml aufweist. Die Einzelwerte von "Max" liegen unter 40, die von "Willy" unter 30 und die von "Theo" sogar unter 20 ng/ml. Die Profile der Kontrollentnahmen zeigen, daß sich 30 - 60 Minuten nach der Morgen- und Abendfütterung ein Sekretionstal von basalen STH-Werten befindet. Seine Dauer beträgt durchschnittlich zwei Stunden.

Der Gesamtmittelwert von IGF-I liegt bei 1348 $\pm$ 595 ng/ml, wobei der von "Otto" und "Max" fast doppelt so hoch ist wie bei "Theo" und "Willy". Eine Beziehung zum STH ist nicht erkennbar. Im Gegensatz zum Wachstumshormon weisen die Tagesprofile hier keine so hohen Schwankungen auf.

Die durchschnittliche SRIF-Konzentration beträgt 36,9 pg/ml. Bullen mit niedrigem STH-Gesamtmittelwert weisen dabei höhere SRIF-Werte auf.

Beim Insulin liegt der Gesamtmittelwert bei 34,0 $\pm$ 17,3 uE/ml. Alle vier Bullen zeigen unmittelbar nach der Fütterung einen Anstieg der Insulinwerte von 12 - 25 auf 35 - 95 uE/ml.

Der durchschnittliche Gesamtmittelwert von Testosteron beträgt 1,8 ng/ml. Das Tagesprofil weist 2 - 6 Pulse pro 24 Stunden auf. Ein Bezug zum STH-Spiegel läßt sich nicht erkennen.

Aufgrund der o.g. Unterschiede und der geringen Tierzahl erhält man keine Hinweise auf eventuelle Rassenunterschiede.

3.2.4.2. Hormonprofil während des Futterentzugs

Wie Abbildung 16 für das STH deutlich zeigt, ergibt sich im Hungerzustand nur eine geringe Erhöhung des durchschnittlichen Gesamtmittelwertes auf 10,9 ng/ml, die innerhalb der Standardabweichung liegt. Dagegen kommt es zu einem starken Anstieg der Basislinie auf 7,1 ng/ml, den auch die Abbildung 18 klar erkennen läßt. Da sich die Höhe der Einzelpulse nicht wesentlich ändert, fällt zwangsläufig die Amplitude auf 11,5 $\pm$ 8,5 ng/ml ab. Die Pulsfrequenz bleibt mit 7,8 $\pm$ 1,7 Pulsen pro 24 Stunden unverändert.

Mit Ausnahme von "Theo" fallen die IGF-I Werte ab. Der Gesamtmittelwert der vier Bullen beträgt 747 $\pm$ 445 ng/ml.

Ebenso kommt es beim Somatostatin zu einem Abfall auf 28,5 $\pm$ 10,9 pg/ml.

Am markantesten reagiert das Insulin auf den Futterentzug. Seine Sekretion sinkt auf Minimalkonzentrationen ab.

Tabelle 3: Daten der STH-Profile (ng/ml)
K: Kontrolle; F: Futterentzug;

Bulle		Gesamtmittelwert +/- SD		Min. Max.		Basis +/- SD		Amplitude +/- SD		Pulse /24h
Theo	K	6,1	+/- 3,6	2,7	16,1	3,6	+/- 0,2	7,1	+/- 3,8	9
Otto	K	11,8	+/- 18,5	1,2	86,3	1,8	+/- 0,2	37,1	+/- 30,3	8
Willy	K	12,2	+/- 7,0	3,9	28,9	6,7	+/- 1,3	15,5	+/- 6,7	6
Max	K	6,3	+/- 6,3	0,9	38,3	2,6	+/- 1,1	12,8	+/- 10,1	8
Theo	F	8,7	+/- 5,3	3,0	39,7	6,7	+/- 0,9	10,7	+/- 11,3	6
Otto	F	10,4	+/- 6,8	1,6	34,8	4,8	+/- 1,3	12,8	+/- 8,3	10
Willy	F	16,6	+/- 6,0	8,9	34,8	12,8	+/- 2,2	13,8	+/- 7,3	7
Max	F	5,4	+/- 2,6	2,5	15,8	4,1	+/- 0,7	5,5	+/- 4,0	8

Tabelle 4: Gesamtmittelwerte +/- SD der Tagesprofile
K: Kontrolle; F: Futterentzug;

Bulle		IGF-I (ng/ml)		SRIF (pg/ml)		Insulin (µE/ml)		Testosteron (ng/ml)	
Theo	K	733	+/- 364	45,9	+/- 12,6	42,3	+/- 15,6	1,7	+/- 1,3
Otto	K	1739	+/- 436	30,2	+/- 11,9	19,4	+/- 6,4	1,4	+/- 1,9
Willy	K	1042	+/- 247	29,3	+/- 11,7	33,6	+/- 15,0	2,6	+/- 1,8
Max	K	1880	+/- 362	42,2	+/- 12,0	40,8	+/- 19,1	1,6	+/- 1,9
Theo	F	723	+/- 327	40,2	+/- 6,6	4,3	+/- 1,5		
Otto	F	318	+/- 97	24,5	+/- 9,3	3,6	+/- 0,9		
Willy	F	793	+/- 200	22,6	+/- 8,9	3,1	+/- 0,3		
Max	F	1531	+/- 272	24,9	+/- 6,2	6,5	+/- 1,5		

Abb. 16: Vergleich der Mittelwerte von vier Bullen

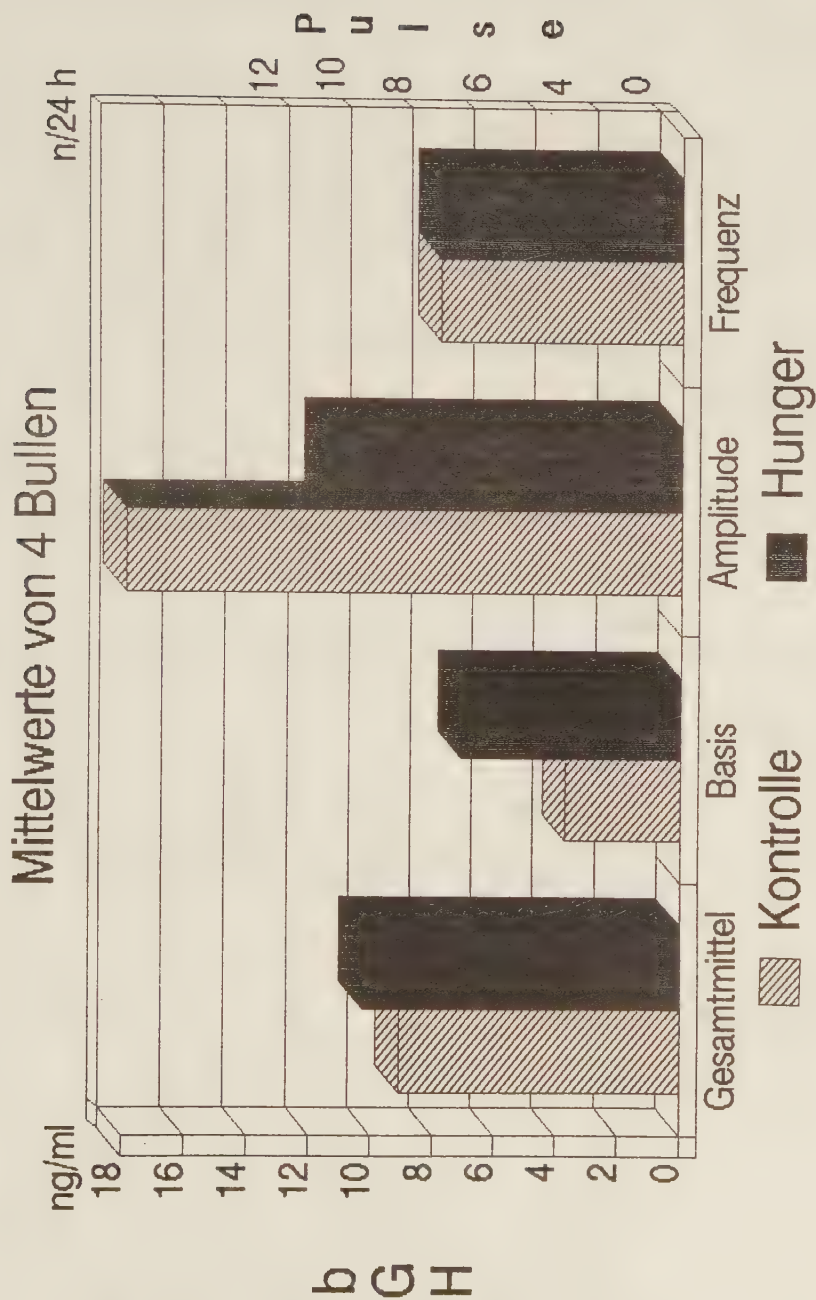


Abb. 17: Hormonprofile des Bullen "Willy" in der Kontrollphase

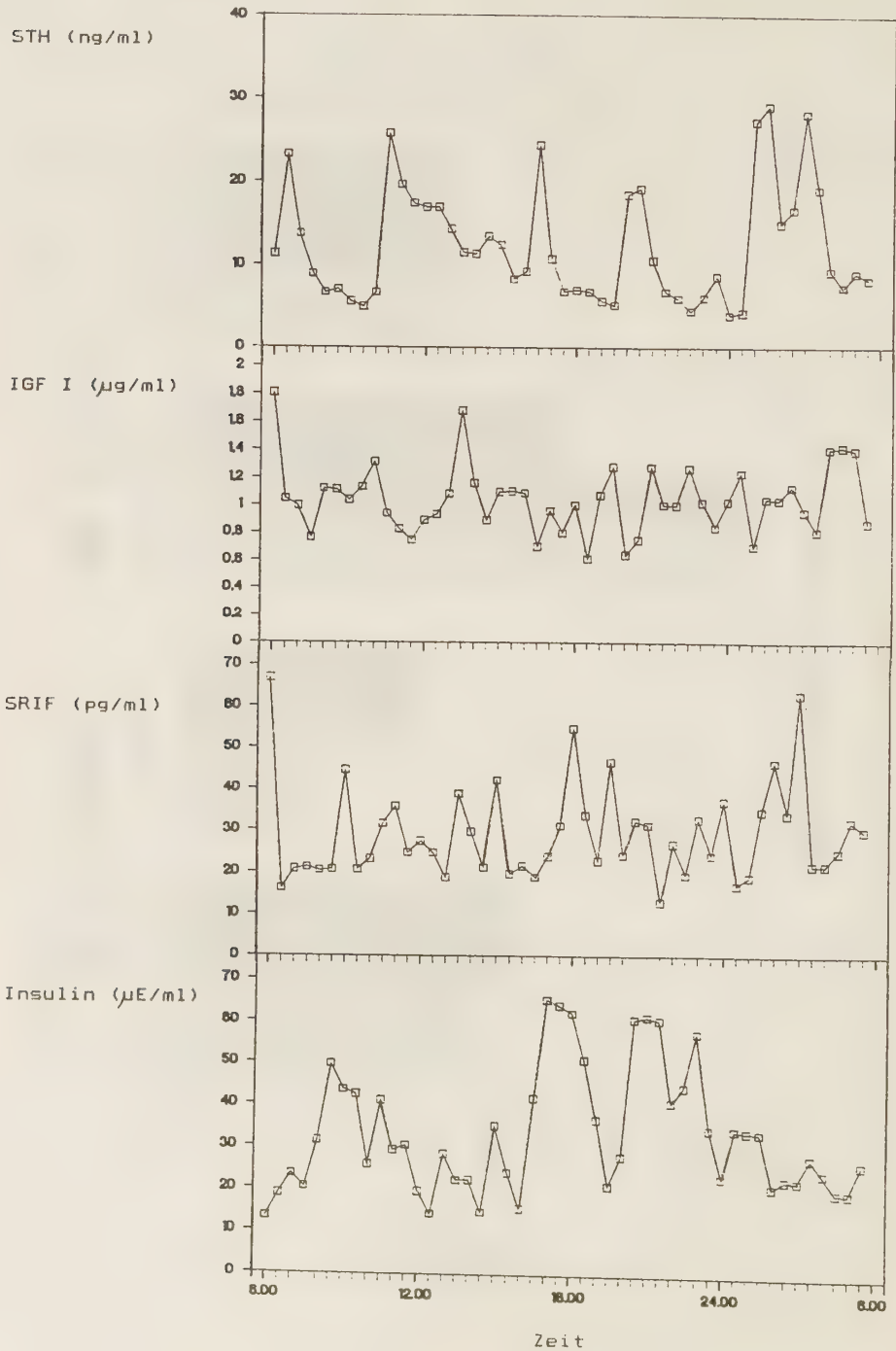
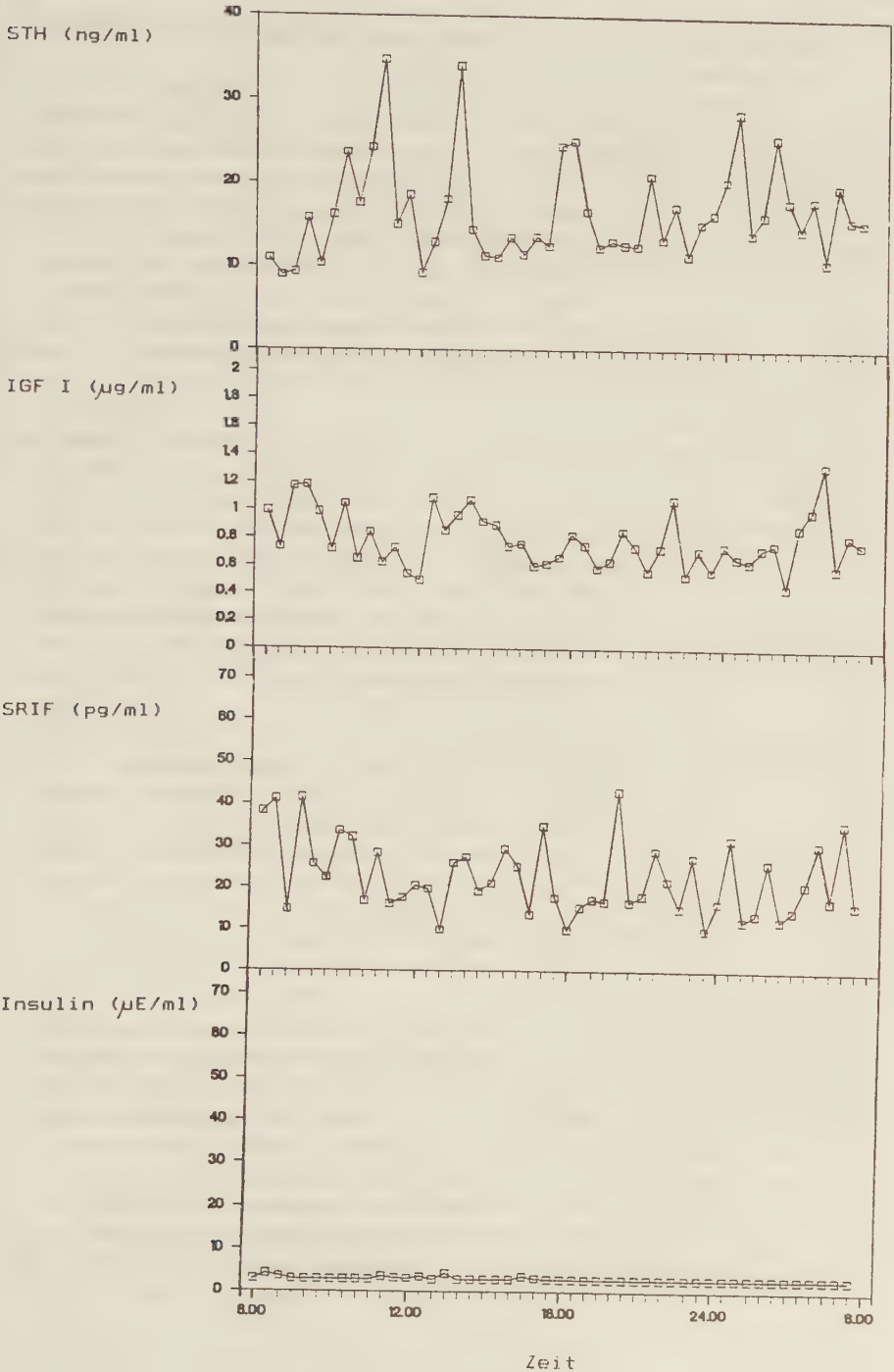


Abb. 18: Hormonprofile des Bullen "Willy" nach dreitägigem Futterentzug



3.3. Einfluß sexualhormonwirksamer Anabolika auf die STH-Sekretion

3.3.1. Tiermaterial, Haltung und Fütterung

Fünf weibliche Kälber (A - E) und fünf männliche Kälber (F - K) der Rasse Deutsches Fleckvieh waren von Oktober bis Dezember 1986 am Institut für Ernährungsphysiologie der TU München-Weihenstephan in Kälberboxen mit Lattenrost und geschlossenen Seitenwänden aufgestellt. Bei Versuchsbeginn waren die weiblichen Tiere durchschnittlich zehn, die männlichen acht Wochen alt. Ihr durchschnittliches Gewicht betrug 88 kg. Sie wurden konstant um 7 h und 16 h mit Milchaustauschertränke aus Nuckeleimern gefüttert, wobei sich Menge und Konzentration nach dem jeweiligen Körpergewicht richteten.

3.3.2. Versuchsplan

Die Blutentnahme für die Tagesprofile erfolgte über 24 Stunden mit 30minütiger Entnahmefrequenz.

TC Nr.	Datum	
1	28.10.	Probennahme zur Kontrolle
	10.11.	Implantation von 45 mg Östradiol-17 β (Compudose [®] 365, Eli Lilly, India., USA) in die Ohrmuschel kontralateral zum Katheter
2/3	14./16.11.	Probennahme unter Östradiolstimulation 4 bzw. 7 Tage nach Implantation
	17.11.	Entfernung der Implantate
4/5	24./26.11.	Probennahme zur Kontrolle
	27.11.	Implantation von 80 mg Trenbolonacetat (Finaplix [®] , Roussel-Uclaf, Paris) in die Ohrmuschel kontralateral zum Katheter
6/7	01./03.12.	Probennahme unter Trenbolonstimulation 4 bzw. 7 Tage nach Implantation
	04.12.	Entfernung der Implantate
8	10.12.	Probennahme zur Kontrolle

3.3.3. Besonderheiten

Kalb "C" hatte am Ende der zweiten Entnahmephase den Katheter verloren. Bei der Nachoperation mußte der Venenkatheter auf der ipsilateral zum Östradiolimplantat gelegenen Halsseite neu gesetzt werden. Der Katheter hatte nun über die Vena auricularis eine sehr kurze Verbindung zum Implantat. Daher ergaben sich im dritten Tagesprofil (16.11.) sehr hohe Östradiolwerte von 83,4 pg/ml, die von der Betrachtung ausgeschlossen wurden. Bei Kalb "G" entfiel die zweite Entnahmephase (14.11.) und bei Kalb "I" die fünfte (26.11.), da zu Beginn der Probenziehung der

Katheter außer Funktion war.

3.3.4. Ergebnisse

Tabelle 5 zeigt die Mittelwerte der STH-Parameter, Tabelle 6 die Mittelwerte der Steroidhormone. Die Abbildungen 19 bis 22 stellen einen Vergleich der STH-Parameter von weiblichen und männlichen Tieren über die gesamte Versuchsdauer dar. Jeweils repräsentativ für ihre Gruppen sind in den Abbildungen 23 und 24 die Tagesprofile von zwei weiblichen und männlichen Kälbern in Form von Liniendiagrammen dargestellt.

3.3.5. Vergleich weiblicher und männlicher Tiere

3.3.5.1. Kontrollentnahmen

In diesem Vergleich wurden nur die Tagesprofile Nr. 1, 4, 5 u. 8 aufgenommen, bei denen die Tiere keiner Steroidhormonstimulation ausgesetzt waren.

Die STH-Gesamtmittelwerte der Kontrollentnahmen sind bei den männlichen Tieren höher als bei den weiblichen. Die Plasmawerte liegen bei den weiblichen Kälbern zwischen 0,9 und 64,2 ng/ml, bei den männlichen zwischen 0,6 und 86,6 ng/ml. Das Sekretionsprofil der männlichen Tiergruppe stellt sich also mit niedrigerer Basis und höheren Amplituden akzentuierter dar. Die Pulsfrequenz liegt dagegen bei beiden Geschlechtern zwischen 7 und 8. Eine Einflußnahme der Fütterung auf die STH-Sekretion konnte nicht festgestellt werden.

3.3.5.1. Behandlungseffekt bei weiblichen Tieren

a) Einfluß der Östradiolkonzentration auf die STH-Sekretion:

Die Veränderung der STH-Daten war bei allen fünf Kälbern einheitlich. Nach Östradiolimplantation kam es zu einer Erhöhung des Gesamtmittelwertes, was hauptsächlich durch einen Anstieg der Basislinie bedingt war. Die Zunahme der Pulsamplituden war gegenüber den Kontrollen nicht so deutlich. Die Pulsfrequenz zeigte keine Veränderung; sie lag konstant zwischen 7 und 8 Pulse pro 24 Stunden.

Bei der Gegenüberstellung der unter Östradiolimplantation stehenden Beobachtungsintervalle fällt auf, daß in allen Tieren der Gesamtmittelwert, die Basis und die Amplitude im zweiten Intervall (TC Nr. 3) jeweils stärker erhöht waren, obwohl sich die Plasma-östradiolkonzentrationen nicht unterschieden. Es scheint folglich die Zeitdauer der Östradiolstimulation entscheidend zu sein, die bei TC Nr. 3 um drei Tage länger war.

b) Einfluß der Trenbolonbehandlung auf die STH-Sekretion:

Nach Trenbolonimplantation ergaben sich mit Ausnahme von TC Nr. 7 bei Kalb "C" niedrigere Gesamtmittelwerte, Basislinien und Amplituden. Dabei muß berücksichtigt werden, daß bei Tier "A" und "B"

dieser Abfall bereits vor Trenbolonstimulation eintrat und diese STH-Kenndaten in der letzten Kontrollphase - sechs Tage nach Entfernung der Trenbolonimplantate - noch weiter abfielen. Die Pulsfrequenz stieg dagegen sowohl unter Trenbolonbehandlung als auch in der folgenden Kontrollperiode auf zehn Pulse pro Tag an. Beim Vergleich der Beobachtungsintervalle während der Trenbolonstimulation ergaben sich keine Unterschiede in den STH-Kenndaten.

3.3.5.2. Behandlungseffekt bei männlichen Tieren

a) Einfluß der Östradiolkonzentration auf die STH-Sekretion:

Die Beeinflussung der Wachstumshormondaten war bei den männlichen Kälbern verschieden. In dem Versuchsabschnitt mit Östradiolstimulation kam es bei Kalb "I" zu keiner Veränderung des Gesamtmittelwertes, während er im zweiten Tagesprofil (TC Nr. 3) von Kalb "K" sogar absank. Die sechs übrigen Entnahmephasen waren durch eine Erhöhung des Gesamtmittelwertes über eine Steigerung der Amplitudenhöhe gekennzeichnet. Die STH-Basis war nur bei den Tieren "H" und "K" erhöht; bei drei Kälbern blieb sie unverändert oder fiel ab. Die Pulsfrequenz stieg im zweiten Beobachtungsintervall auf acht Pulse pro 24 Stunden an und blieb bis zum Versuchsende auf diesem Niveau.

Weder Östradiol- noch Testosteronkonzentration lassen eine Beziehung zum entsprechenden STH-Profil erkennen. Bemerkenswerterweise besteht jedoch ein deutlicher Zusammenhang zwischen dem Testosteronspiegel der ersten Kontrollentnahme und dem Umfang der STH-Sekretionssteigerung im folgenden Entnahmeintervall unter Östradiolstimulation. Je niedriger die endogenen Testosteronwerte sind, um so mehr konnte die STH-Sekretion gesteigert werden und umgekehrt.

b) Einfluß der Trenbolonbehandlung auf die STH-Sekretion:

Auch die Reaktion auf das Trenbolonimplantat war unterschiedlich. Kalb "G" zeigte eine Erhöhung des STH-Gesamtmittelwertes. Bei den vier restlichen Kälbern war er jedoch vor allem im zweiten Tagesprofil (TC Nr. 7) erniedrigt. Ebenso waren mit Ausnahme von Tier "G" die Basis und die Amplituden unverändert oder erniedrigt. Interessant ist, daß mit Ausnahme von Tier "F" in der letzten Kontrollphase wie bei den weiblichen Tieren die STH-Parameter Gesamtmittelwert, Basis und Amplitude auf ihrem niedrigen Niveau blieben oder noch weiter absanken.

Tabelle 5:
Mittelwerte +/- SD der STH-Profile von fünf weiblichen Kälbern

TC Nr.	Gesamtmittelwert (ng/ml)	Minimum (ng/ml)	Maximum (ng/ml)	Basis (ng/ml)	Amplitude (ng/ml)	Pulse (n/24 h)
1 (K)	9,0 +/- 8,7	2,6 +/- 0,5	43,3 +/- 27,5	4,5 +/- 0,9	17,3 +/- 15,8	7,2 +/- 1,9
2 (Ö)	12,1 +/- 9,8	3,5 +/- 0,8	47,1 +/- 16,0	6,5 +/- 2,5	18,0 +/- 13,4	7,0 +/- 2,1
3 (Ö)	16,7 +/- 14,1	2,9 +/- 0,4	66,2 +/- 19,8	8,2 +/- 2,6	25,7 +/- 18,7	8,4 +/- 1,7
4 (K)	11,0 +/- 13,1	2,0 +/- 0,2	64,2 +/- 22,7	3,9 +/- 0,3	24,8 +/- 22,2	7,0 +/- 1,6
5 (K)	8,1 +/- 8,4	1,9 +/- 0,4	39,8 +/- 19,5	4,7 +/- 1,6	15,0 +/- 11,7	7,0 +/- 2,2
6 (T)	6,7 +/- 6,3	0,8 +/- 0,6	29,3 +/- 8,1	3,1 +/- 1,8	9,3 +/- 8,0	9,8 +/- 1,3
7 (T)	6,6 +/- 5,9	1,0 +/- 0,4	25,7 +/- 3,9	3,2 +/- 2,2	9,0 +/- 6,9	9,4 +/- 0,9
8 (K)	4,3 +/- 4,0	0,9 +/- 0,4	19,3 +/- 7,6	2,2 +/- 1,0	6,1 +/- 4,9	10,3 +/- 2,1

Mittelwerte +/- SD der STH-Profile von fünf männlichen Kälbern

TC Nr.	Gesamtmittelwert (ng/ml)	Minimum (ng/ml)	Maximum (ng/ml)	Basis (ng/ml)	Amplitude (ng/ml)	Pulse (n/24 h)
1 (K)	11,1 +/- 13,7	1,8 +/- 0,9	63,5 +/- 57,3	3,8 +/- 2,3	23,3 +/- 28,1	6,8 +/- 1,1
2 (Ö)	13,1 +/- 19,8	1,8 +/- 0,4	96,3 +/- 32,1	3,1 +/- 0,5	39,5 +/- 38,6	6,5 +/- 1,3
3 (Ö)	12,7 +/- 15,2	1,9 +/- 0,3	67,6 +/- 11,7	3,5 +/- 0,8	29,5 +/- 21,9	8,0 +/- 1,7
4 (K)	12,1 +/- 15,5	2,1 +/- 0,6	74,3 +/- 13,7	3,4 +/- 0,6	29,6 +/- 25,8	7,4 +/- 1,7
5 (K)	12,8 +/- 20,1	1,8 +/- 0,4	86,6 +/- 56,1	3,0 +/- 0,5	31,4 +/- 32,6	8,0 +/- 1,4
6 (T)	12,7 +/- 16,2	1,4 +/- 0,6	96,1 +/- 22,0	3,8 +/- 2,8	27,4 +/- 28,8	8,0 +/- 0,8
7 (T)	9,4 +/- 11,5	0,7 +/- 0,3	45,8 +/- 25,8	2,8 +/- 2,8	22,2 +/- 17,8	7,0 +/- 1,9
8 (K)	7,0 +/- 8,4	0,6 +/- 0,1	35,1 +/- 16,7	2,1 +/- 2,0	14,5 +/- 12,9	8,2 +/- 2,3

K: Kontrolle; Ö: Östadiolbehandlung; T: Trenbolonbehandlung;

Tabelle 6:

Mittelwerte +/- SD der Tagesprofile von fünf weiblichen Kälbern

TC Nr.	Östradiol (pg/ml)	Trenbolon (pg/ml)

1 (K)	0,5 +/- 0,6	
2 (Ö)	26,4 +/- 10,5	
3 (Ö)	25,4 +/- 12,4	
4 (K)	1,3 +/- 1,1	
5 (K)	2,1 +/- 0,6	
6 (T)	2,6 +/- 1,8	87 +/- 26
7 (T)	2,4 +/- 1,7	77 +/- 24
8 (K)	1,9 +/- 1,0	

Mittelwerte +/- SD der Tagesprofile von fünf männlichen Kälbern

TC Nr.	Östradiol (pg/ml)	Trenbolon (pg/ml)	Testosteron (ng/ml)

1 (K)	1,5 +/- 1,5		0,37 +/- 0,14
2 (Ö)	29,9 +/- 8,6		0,12 +/- 0,14
3 (Ö)	26,9 +/- 9,4		0,12 +/- 0,10
4 (K)	1,3 +/- 0,9		0,31 +/- 0,04
5 (K)	0,9 +/- 0,9		0,35 +/- 0,04
6 (T)	1,3 +/- 1,1	138 +/- 41	< 0,04
7 (T)	0,8 +/- 0,9	115 +/- 45	< 0,04
8 (K)	1,7 +/- 1,5		0,35 +/- 0,09

K: Kontrolle; Ö: Östradiolbehandlung; T: Trenbolonbehandlung;

Abb. 19: Mittelwerte von je fünf Kälbern
Ko: Kontrolle; Ö: Östradiolbehandlung; T: Trenbolonbehandlung

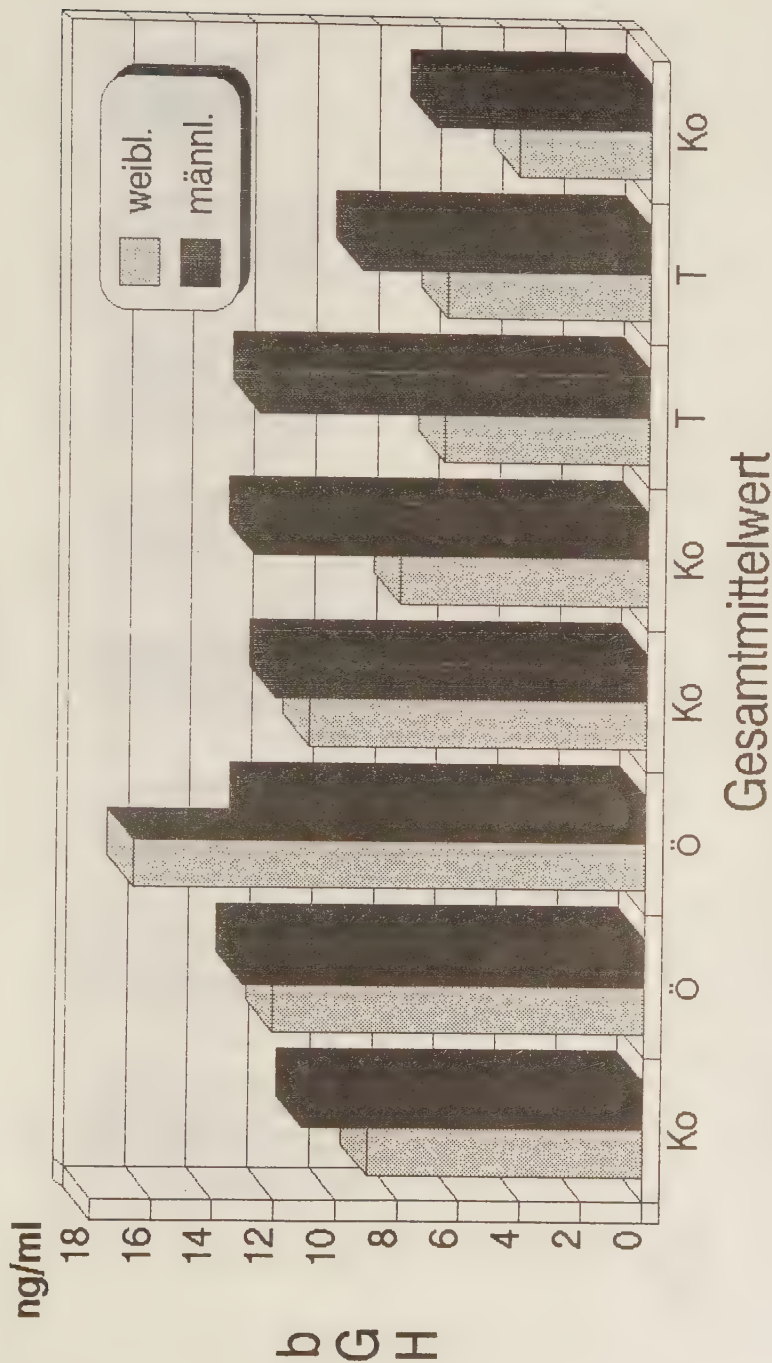


Abb. 20: Mittelwerte von je fünf Kälbern
Ko: Kontrolle; Ö: Östradiolbehandlung; T: Trenbolonbehandlung

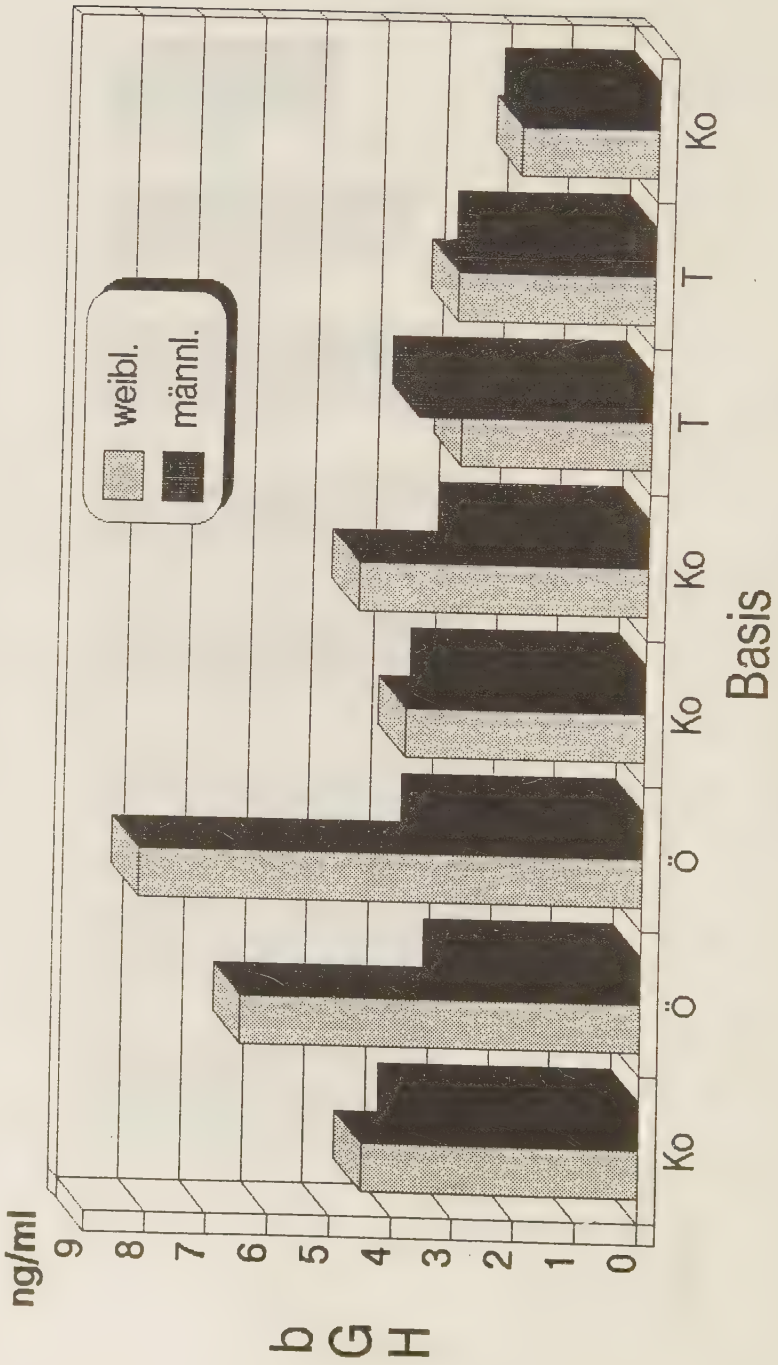


Abb. 21: Mittelwerte von je fünf Kälbern
Ko: Kontrolle; Ö: Östradiolbehandlung; T: Trenbolonbehandlung

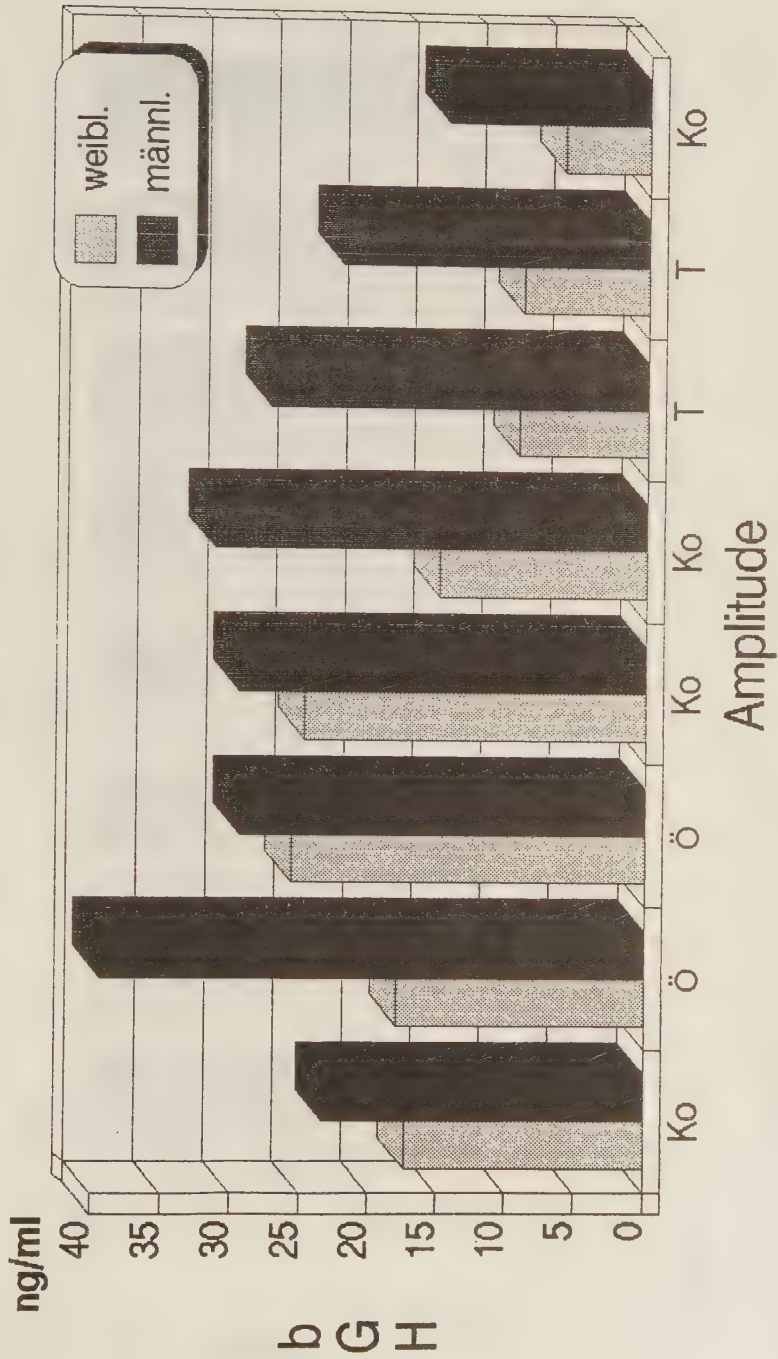


Abb. 22: Mittelwerte von je fünf Kälbern
Ko: Kontrolle; Ö: Östradiolbehandlung; T: Trenbolonbehandlung

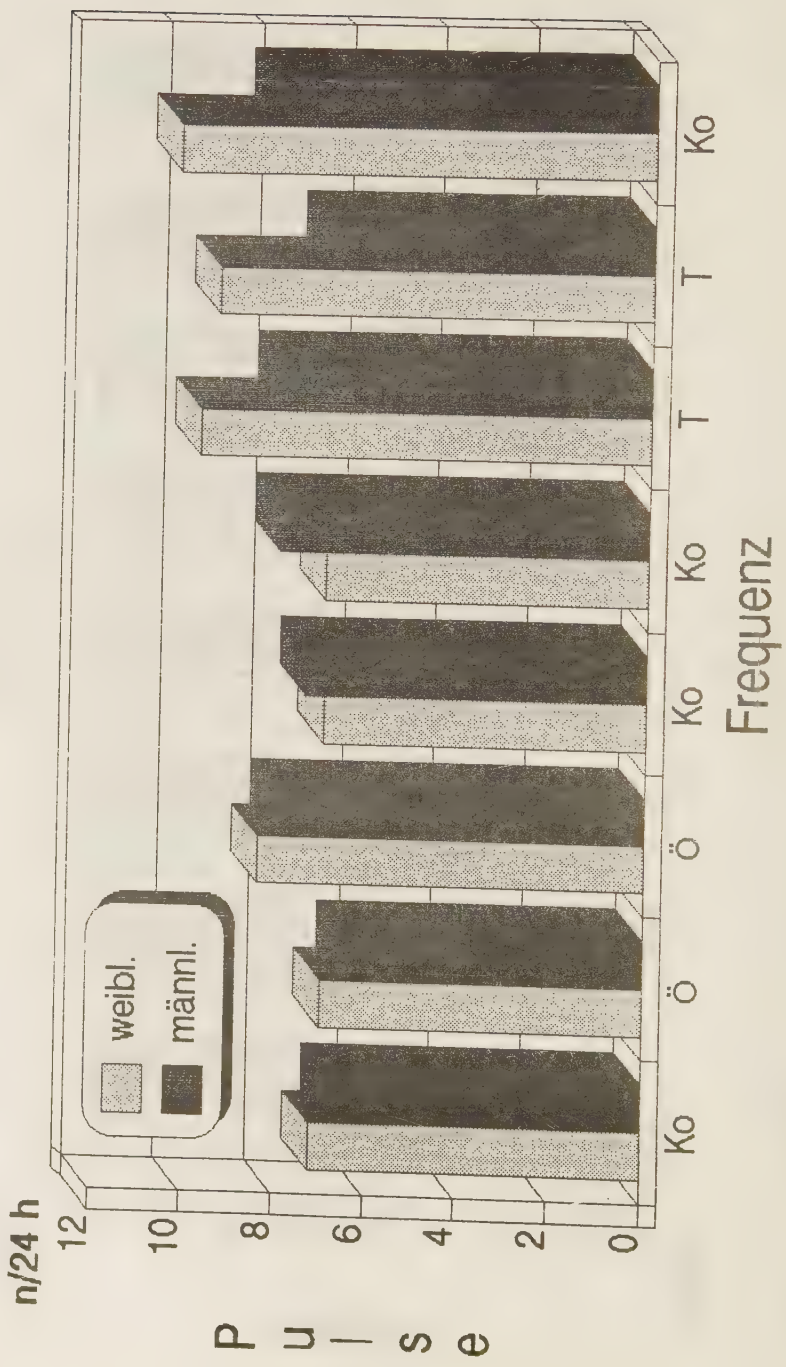


Abb. 23: Kontrollentnahme und Tagesprofile nach 7tägiger Östradiol- bzw. Trenbolonstimulation zweier weiblicher Kälber

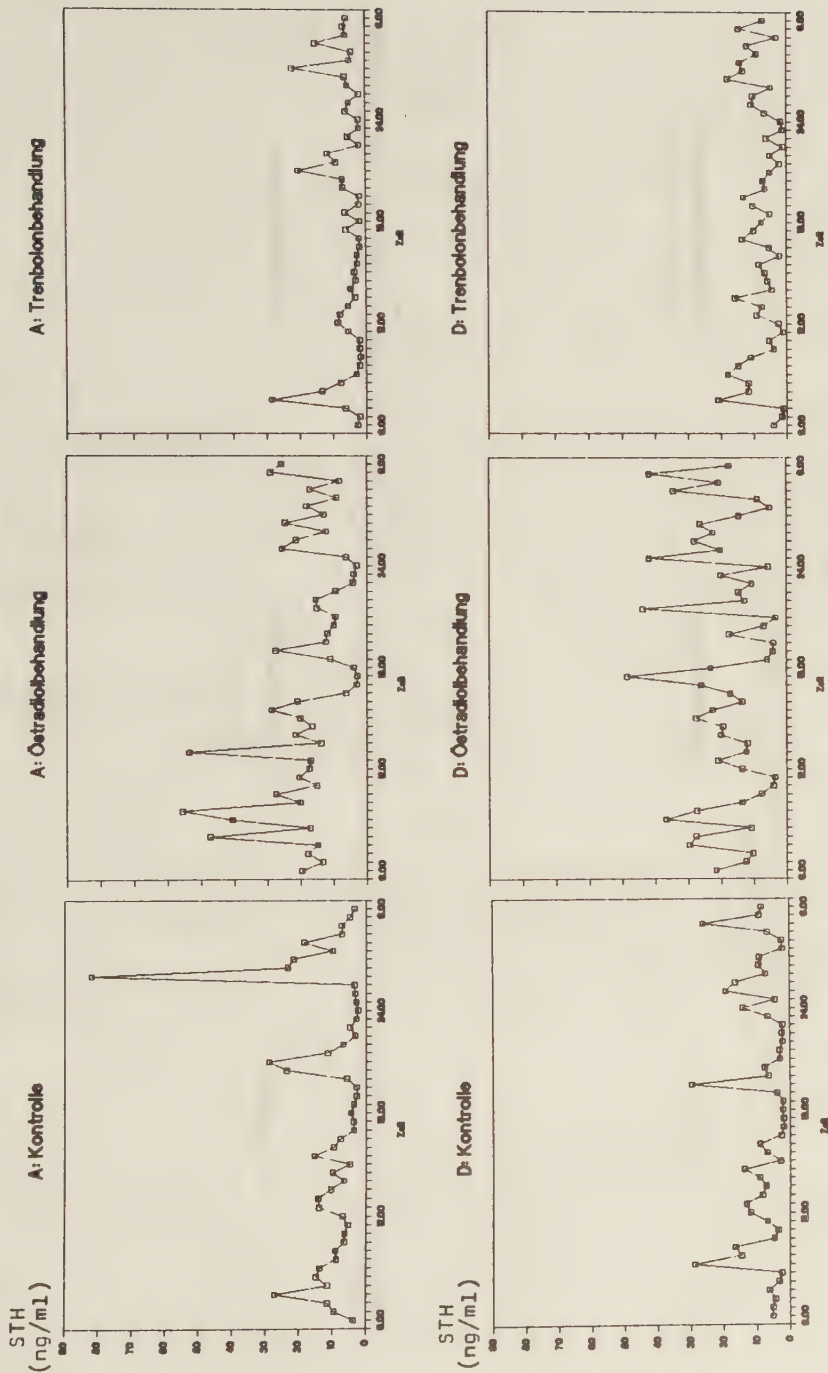
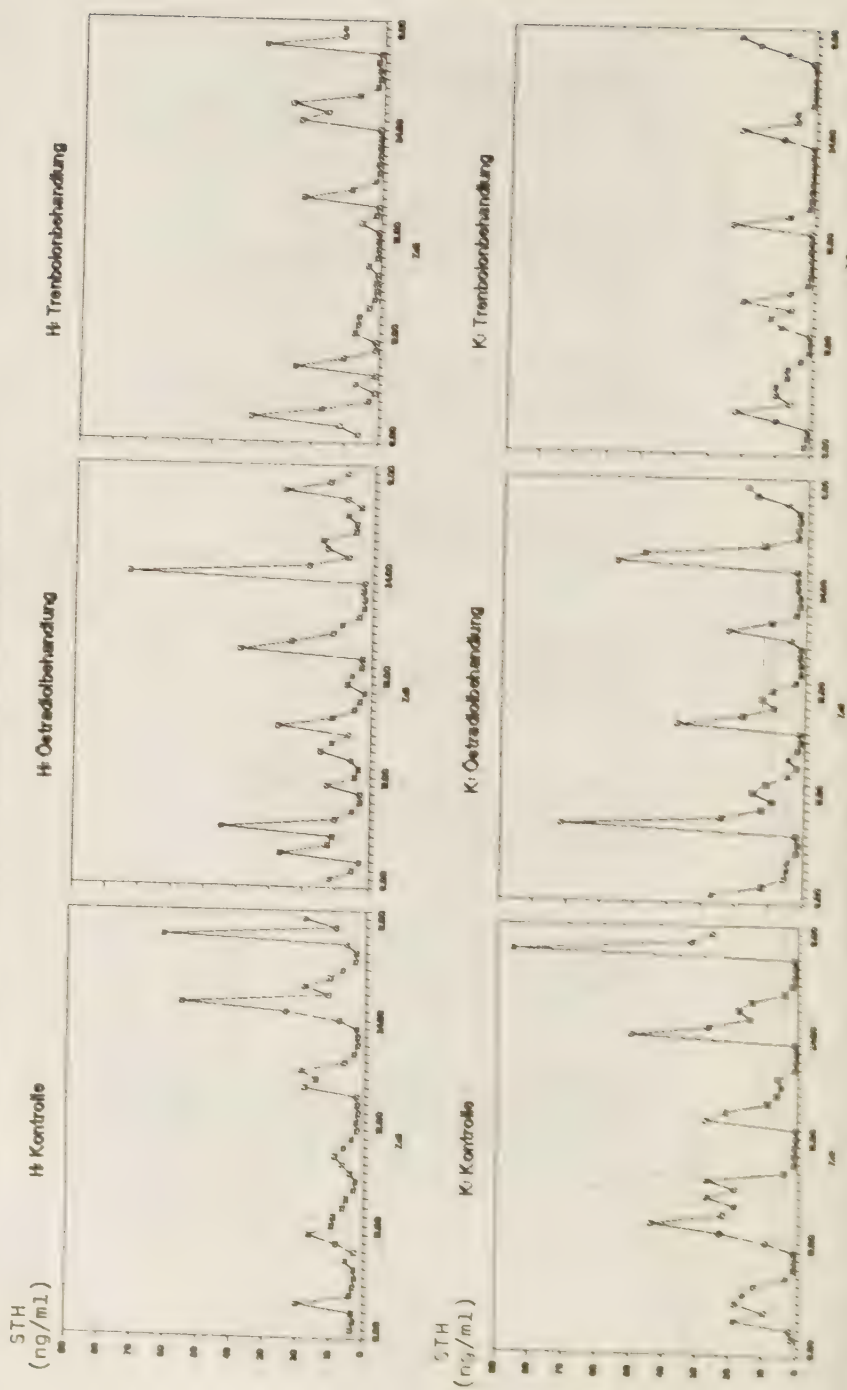


Abb. 24: Kontrollentnahme und Tagesprofile nach 7tägiger Östradiol- bzw. Trenbolonstimulation zweier männlicher Kälber



3.4. Bovine Laktationskurve

3.4.1. Tiermaterial, Haltung und Fütterung

Die Untersuchungen fanden an neun Kühen einer Braunviehherde der Versuchsstation Veitshof statt (Einkreuzung von Brown Swiss; Herdendurchschnitt: 7000 kg Milch pro Jahr). Wie Tabelle 7 zeigt, wurden Tiere unterschiedlicher Jahresleistung ausgewählt, die alle im Frühsommer 1986 zur Geburt anstanden.

Die Grundfütterration, die aus Mais-, Grassilage und Wiesenheu bestand, war von bester Qualität und stand ad libitum zur Verfügung. Zudem wurde während der Melkzeiten von 5 h bis 7 h und von 16 h bis 18 h ein Milchleistungsfutter gegeben. Der Einzeltierausgleich betrug 0,5 kg Kraftfutter pro 1,0 kg Milch über 12 kg hinaus.

3.4.2. Versuchsplan

Die Blutprobenentnahme erfolgte zwei Monate vor dem Abkalben bzw. spätestens vom Zeitpunkt der Geburt an bis zum Trockenstehen einmal wöchentlich um 8 h durch Punktion der Vena jugularis. Bei "Ramona" wurde zu Beginn, Mitte und Ende der Laktation eine 10stündige Entnahmepériode mit 30minütiger Frequenz durchgeführt. Sie wurde hierzu kurzfristig in einem Abkalbestall untergebracht.

3.4.3. Besonderheiten

Die Kühe "Ritschi" und "Rianka" wurden in der Laktationsperiode 1986/87 nicht mehr besamt, "Kaba" und "Rumba" verkalbten nach 16 bzw. 33 Wochen Trächtigkeit.

3.4.4. Ergebnisse

In den Anhangstabellen 18 bis 23 sind die Plasmawerte der Punktionsproben für folgende Parameter aufgelistet: STH, SRIF, IGF-I, Insulin, FFS, Glukose. Ihre Mittelwerte sind in den Abbildungen 25 und 26 als Liniendiagramme dargestellt, wobei jeweils der obere Graph die Milchleistungskurve beinhaltet. In Abbildung 27 ist das Entnahmeprofil von Ramona aufgeführt.

3.4.4.1. Hormonelle und metabolische Veränderungen in der Laktation

a) Hormonelle Regulation:

Die Wachstumshormonkurve zeigt, daß die STH-Werte nach der Geburt auf durchschnittlich 17 ng/ml ansteigen, um nach der sechsten Woche auf ein niederes Plateau abzufallen. Erst 18 Wochen post partum wird das Ausgangsniveau wieder erreicht. Ein Vergleich der durchschnittlichen STH-Konzentrationen sowohl während der Früh-laktation (1. - 10. Wo. p.p.) als auch der gesamten Laktationsdauer

(1. - 44. Wo. p.p.) deutet mit Ausnahme von "Kaliro" eine positive Korrelation zur Milchleistung an.

Im Gegensatz zum STH fallen die IGF-I Werte bei der Geburt um etwa 150 ng/ml ab. Sechs Wochen nach dem Abkalben erfolgt ein Anstieg, der sich ab der zehnten Woche wieder auf einen konstanten Wert einpendelt.

Auch die Insulinkurve zeigt in den ersten sieben Wochen nach der Geburt einen Abfall bis zu einem Tiefstwert von 5 μ E/ml.

Keine Tendenz läßt sich dagegen aus der SRIF-Laktationskurve ablesen. Die peripheren Werte des Somatostatin schwanken während des Versuchszeitraums um 40 pg/ml.

b) Das Verhalten der Metaboliten:

Der Blutspiegel der Glukose fällt ab der zweiten Woche post partum und bleibt bis zur 18. Woche unter 50 mg/dl. In der fünften Woche wird die niedrigste Konzentration an Glukose gemessen. Ihre Werte weisen aber bereits vor der Geburt starke Schwankungen auf und werden erst ab Laktationsmitte konstanter.

Die Werte der freien Fettsäuren steigen bereits zwei Wochen vor dem Abkalben steil an. Nach der dritten Woche post partum erfolgt ein Abfall, der ab der zwölften Woche in ein basales Plateau übergeht.

3.4.4.2. STH-Pulsatilität während der Laktation

Die STH-Profile von "Ramona" deuten darauf hin, daß der Verlauf der Laktationskurve hauptsächlich durch die Höhe der Pulsamplituden charakterisiert wird. Im ersten Versuchsabschnitt - elf Wochen nach dem Abkalben - ergeben sich bei einer Basislinie von 12,4 $\pm$ 3,8 ng/ml zwei Pulse mit hoher Amplitude (17,4 $\pm$ 0,6 ng/ml). Dagegen erhält man im zweiten und dritten Versuchs- teil mit 24 bzw. 42 Wochen post partum bei einer Basis von 8,0 $\pm$ 1,5 ng/ml bzw. 10,5 $\pm$ 1,2 ng/ml keine Pulse.

Der Variationskoeffizient der STH-Einzelproben unterstreicht dies. In den ersten 14 Wochen nach der Geburt liegt er aufgrund der hohen episodischen Schwankungen bei 72 %, während er im folgenden Zeitabschnitt bis 33 Wochen post partum durchschnittlich 49 % beträgt.

Tabelle 7: Verzeichnis der Kühe

Name	Geburtsjahr	Laktation	Laktationsleistung			
			Melktage	Milch (kg)	Fett (%)	Eiweiß (%)
Rumba	1977	6.	291	6211	3,74	3,49
Rianka	1978	6.	270	4098	3,91	3,53
Ruth	1978	6.	305	7593	3,39	3,26
Kaliro	1978	5.	305	5717	4,31	3,73
Farah	1978	5.	305	8863	4,52	3,60
Iris	1980	4.	305	6603	4,43	3,60
Ritschi	1980	4.	222	4467	3,85	3,24
Ramona	1982	2.	305	6438	3,62	3,59
Kaba	1982	2.	273	5598	4,11	3,80

Abb. 25: Mittelwerte der Punktionsproben von neun BV-Rindern

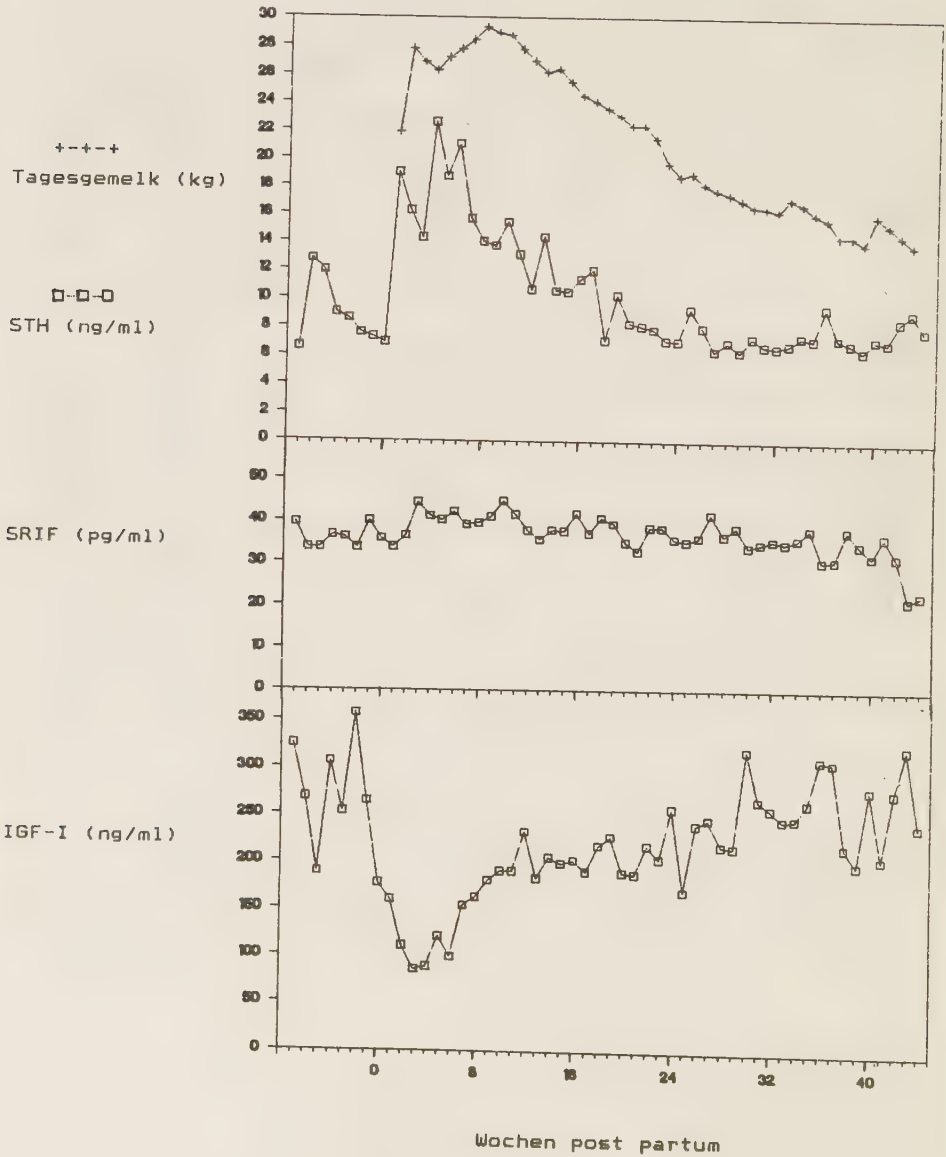


Abb. 26: Mittelwerte der Punktionsproben von neun BV-Rindern

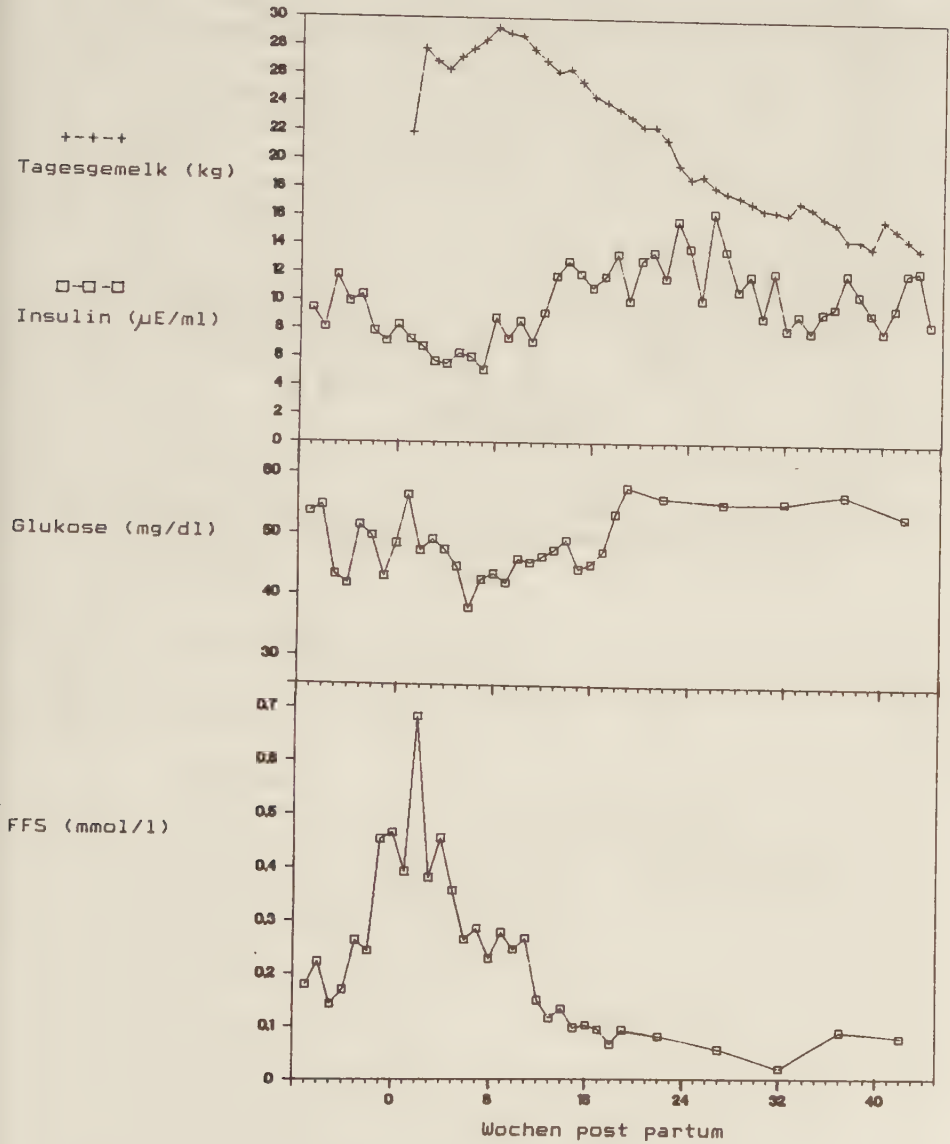
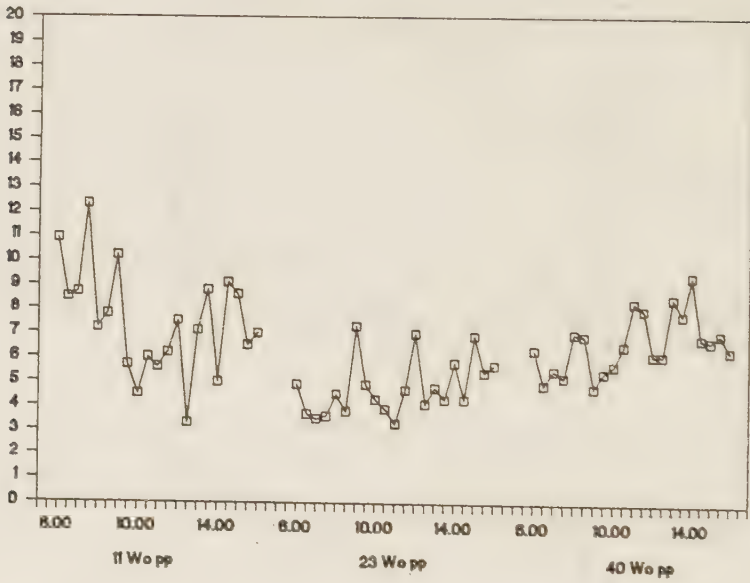


Abb. 27: STH-Profile der BV-Kuh "Ramona"

STH
(ng/ml)



3.5. Rassenvergleich FV - HF

3.5.1. Tiermaterial, Haltung und Fütterung

Der Versuch wurde im Winter 1986/87 gemeinsam vom Institut für Physiologie und Institut für Tierzucht der tierärztlichen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München auf dem Lehr- und Versuchsgut Oberschleißheim an Kühen der Rasse Holstein-Friesian (HF) und Deutsches Fleckvieh (DF) durchgeführt. Die Kühe wurden so ausgewählt, daß sie sich in ihrer ersten Laktation befanden. Sie wurden in einem Anbindestall mit Kurzstand, Gummimatte und Grabnerkette gehalten.

Die Fütterung bestand aus Heu und Maissilage ad libitum sowie 1 kg Milchleistungsfutter pro 2,2 kg Milch, die über 15 kg hinaus erbracht wurde. Fütterungs- und Melkzeiten begannen um 5 h und 17 h. Angaben über die Tiere sind in Tabelle 8 zusammengefaßt.

3.5.2. Versuchsplan

Vor dem Melken wurde die Vena jugularis mittels eines "Human-katheters" kannuliert. Dann erfolgte von 8 h bis 15.30 h die Blutentnahme mit 30minütiger Frequenz. Der Probennahmetag wurde so gewählt, daß sich die Kühe im Durchschnitt 35 Tage nach dem Abkalben befanden.

3.5.3. Besonderheiten

Wie man der Tabelle 8 entnehmen kann, liegen für die HF-Kuh Nr. 205 keine Angaben über die Laktationsleistung vor; sie ging vorzeitig zum Schlachten ab.

3.5.4. Ergebnisse

In Tabelle 24 (Anhang S. 121) sind die Parameter der STH-Profile aufgeführt. Die Abbildung 28 zeigt exemplarisch anhand von je zwei Kühen einer Rasse einen graphischen Vergleich der STH-Profile. In Abbildung 29 stellt ein Balkengruppendiagramm zusammenfassend die Unterschiede zwischen FV und HF dar.

3.5.4.1. STH-Profile der FV-Kühe

Die Einzelwerte der STH-Profile reichen von 2,7 bis 23,2 ng/ml, wobei der Gesamtmittelwert $9,1 \pm 3,7$ ng/ml beträgt. Die Basislinie dieser Profile liegt mit $8,8 \pm 2,7$ ng/ml sehr nahe am Gesamtmittelwert. Hierdurch kommt zum Ausdruck, daß in den 7,5-Stunden-Profilen nur geringe Konzentrationsveränderungen im peripheren Blut auftraten. Dies wird noch verdeutlicht durch die kleine Amplitude ($6,7 \pm 2,9$ ng/ml) sowie die niedrige Pulsfrequenz ($1,7 \pm 2,8$ Pulse pro 24 Stunden).

3.5.4.2. STH-Profile der HF-Kühe

Die Konzentrationsspanne reicht von 3,5 bis 29,8 ng/ml mit einem Gesamtmittelwert von 12,6 $\pm$ 5,5 ng/ml. Die Basis der STH-Profile ist mit 11,7 $\pm$ 2,9 ng/ml ebenfalls dem Gesamtmittelwert nahe. Die "Peak"-Amplitude beträgt 10,2 $\pm$ 3,3 ng/ml; für 24 Stunden ergeben sich 3,6 $\pm$ 2,6 Pulse.

3.5.4.3. Vergleich der STH-Parameter von FV und HF

Die Abbildung 29 läßt unschwer erkennen, daß bei den HF-Kühen alle vier Kenndaten deutlich größer sind. Der Gesamtmittelwert ist bei der Rasse Holstein-Friesian um 38,5 % höher. Dies kommt durch eine erhöhte Pulsfrequenz (+ 112 %), eine erhöhte Amplitude (+ 52 %) und eine erhöhte Basislinie (+ 33 %) zustande. Dadurch ergeben sich automatisch höhere Pulse, die ihren Ausdruck in den stärkeren Schwankungen des STH-Profiles der HF-Kühe finden (siehe Abbildung 28).

Tabelle 8: Verzeichnis der Kühe

Rasse	Kuh Nr.	Geburts- jahr	Lakta- tion	Laktationsleistung			
				Melktage	Milch (kg)	Fett (%)	Eiweiß (%)
DFV	30	1984	1.	285	4405	3,73	3,44
	32	1984	1.	277	4686	4,75	3,37
	39	1985	1.	305	4223	3,77	3,26
	40	1984	1.	305	4335	3,92	3,64
	41	1984	1.	305	5532	3,95	3,27
	42	1985	1.	305	5526	4,45	3,38
	43	1984	1.	114	2281	4,16	3,52
	44	1985	1.	266	2726	3,82	3,60
	45	1984	1.	305	4651	4,20	3,43
	47	1985	1.	297	4750	3,94	3,50
	48	1985	1.	237	1188	4,25	3,25
	49	1984	1.	166	3325	3,74	3,22
	50	1985	1.	280	3477	3,55	3,26
	51	1984	1.	222	3533	3,85	3,33
HF	203	1984	1.	305	5710	3,26	3,21
	205	1984	1.	-	-	-	-
	206	1984	1.	305	7692	3,40	3,10
	207	1984	1.	305	5163	3,45	3,22
	208	1984	1.	253	5551	3,57	2,92
	209	1984	1.	305	7380	3,52	3,12
	210	1984	1.	305	5714	3,69	3,20
	211	1984	1.	305	6683	4,02	3,21
	212	1985	1.	305	6586	4,14	3,05
	213	1985	1.	305	6636	3,11	2,77
	215	1985	1.	305	6104	4,72	3,40
	216	1984	1.	305	6255	3,97	3,22
	217	1984	1.	305	5546	4,27	3,20
	219	1985	1.	305	8048	3,50	3,12
	220	1985	1.	305	7434	4,07	3,35

Abb. 28: Vergleich der STH-Profile FV - HF

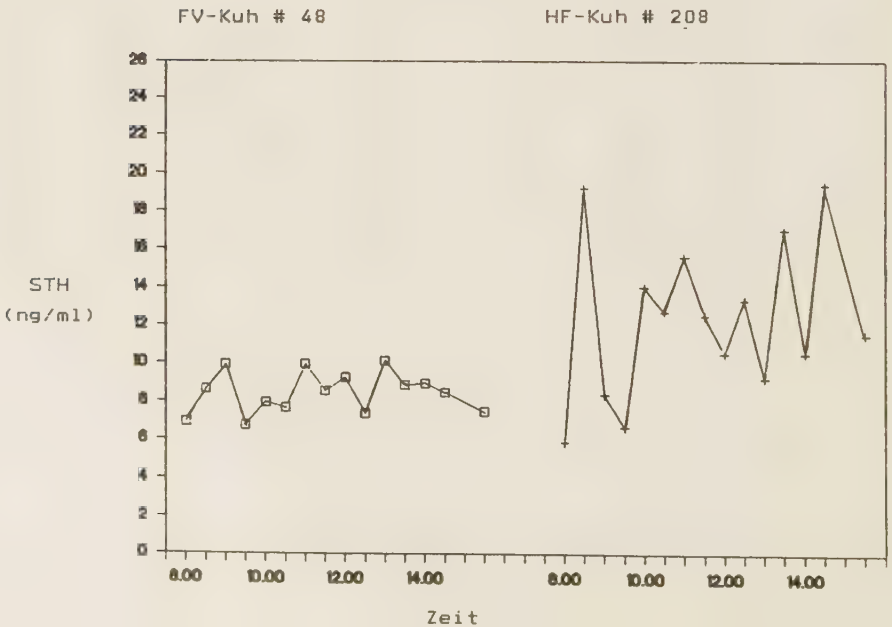
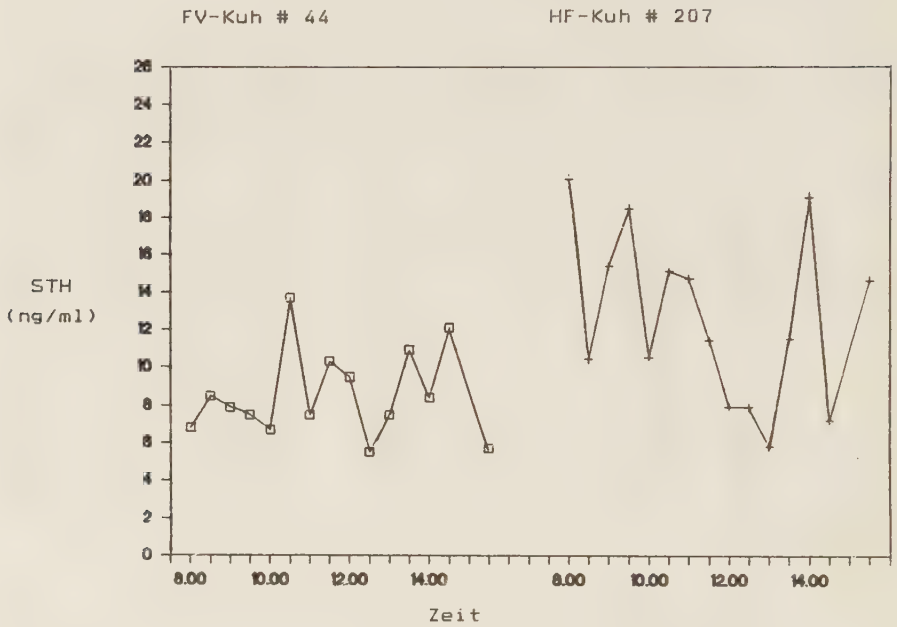
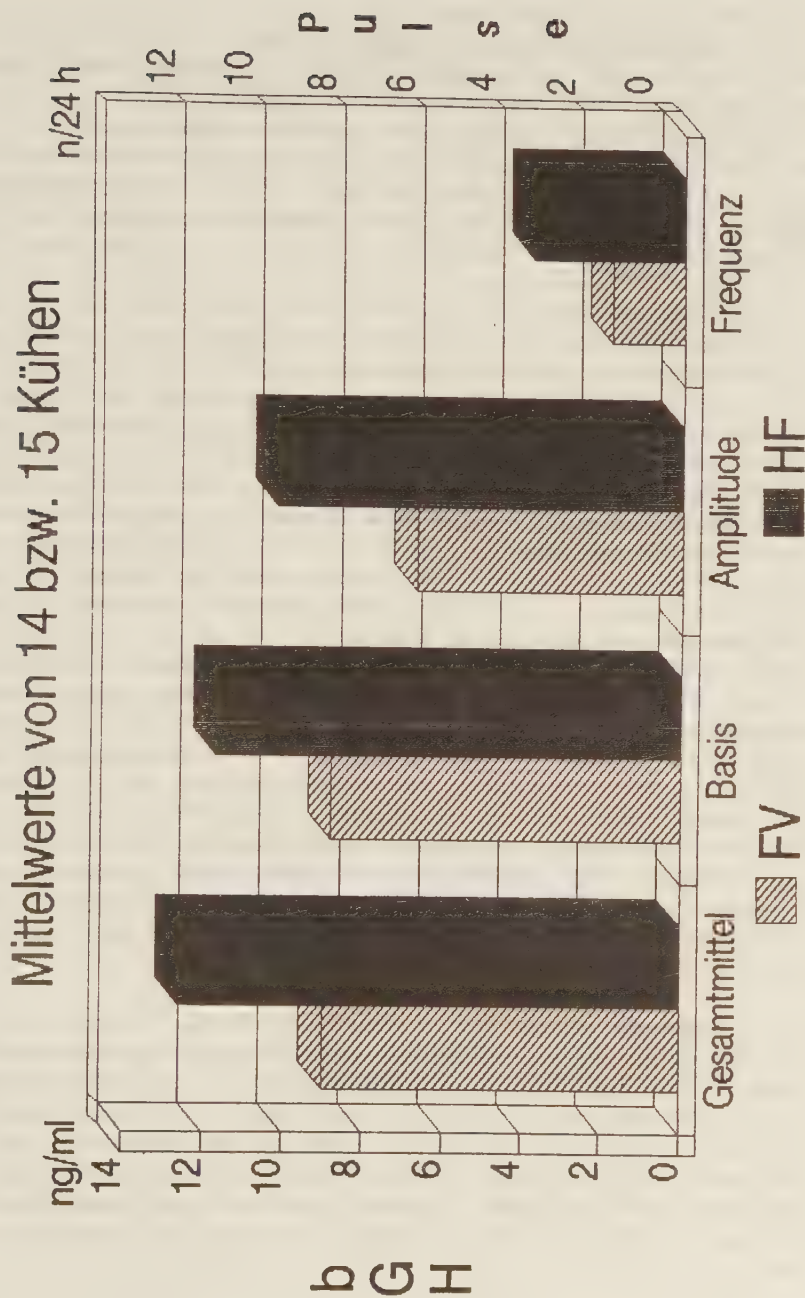


Abb. 29: Vergleich der STH-Sekretion FV - HF
35 Tage post partum



3.6. Applikation von exogenem STH

3.6.1. Tiermaterial, Haltung und Fütterung

Der Versuch wurde in Zusammenarbeit mit dem Institut für Tierzucht der tierärztlichen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München auf dem Lehr- und Versuchsgut Oberschleißheim an Kühen der Rasse Deutsches Fleckvieh durchgeführt. Alle 14 Kühe wurden 1984 geboren und befanden sich in ihrer ersten Laktation. Angaben über die Tiere sind in der Tabelle 9 zusammengefaßt. Zur Haltung und Fütterung siehe 3.5.1.

3.6.2. Versuchsplan

Die Kühe wurden zufallsmäßig zwei Versuchsgruppen zu je sieben Tieren zugeteilt. Tiere der Versuchsgruppe A (Nr. 28, 30, 32, 34, 36, 40, 42) erhielten ab Tag 67 $\pm$ 5 post partum im Abstand von 14 Tagen fünf Injektionen eines bSTH-Präparates, während die Versuchsgruppe B (Nr. 26, 29, 31, 33, 35, 37, 41) ein Placebo erhielt. Dem ersten Versuchsabschnitt, der von der 10. bis 19. Laktationswoche reichte, folgte eine vierwöchige Behandlungspause. Im zweiten Versuchsabschnitt - 24. bis 33. Laktationswoche - wechselte die Funktion der Versuchsgruppen. Die Gruppe B wurde 165 $\pm$ 5 Tage p.p. nach o.g. Schema mit bSTH behandelt und die Versuchsgruppe A diente als Kontrolle.

Das im Versuch eingesetzte Wachstumshormon war ein gentechnisch hergestelltes Depotpräparat der Fa. Monsanto GmbH. Die Applikation - subkutan in der Halsgegend - erfolgte immer donnerstags um 12.30 h. Nach den Angaben des Herstellers enthielt eine Dosis 500 mg Zink-Methionyl-bSTH. Das Placebo bestand nur aus der gleichen Menge Trägersubstanz, ein gelatinisiertes Pflanzenöl.

Die Entnahmeperioden fanden eine Woche nach der zweiten und vierten Injektion statt. Die Kontrollentnahmen der Versuchsgruppe A hatten einen Abstand von fünf Wochen zur letzten STH-Behandlung. Die Blutproben wurden ab 7.00 Uhr über 24 Stunden mit 30minütigem Entnahmeintervall gezogen.

3.6.3. Besonderheiten

Kuh Nr. 41 verlor bei der ersten Blutentnahme (Kontrolle) den Katheter; es stehen deshalb Plasmaproben nur bis 18 h zur Verfügung. Die Pulsfrequenz wurde auf 24 Stunden hochgerechnet. Kuh Nr. 31 der Versuchsgruppe B wurde bei der Auswertung der STH-Daten nicht berücksichtigt, da sie schon unbehandelt hohe STH-Plasmapwerte aufwies. Trotzdem ergab sich auch bei diesem Tier unter STH-Behandlung noch eine Erhöhung des Plasmaspiegels.

3.6.4. Ergebnisse

Die Tabellen 25 und 26 im Anhang (S. 122 - 123) geben die Kenn-daten der STH-Profile wieder. Die Mittelwerte der Tabellen 10/11 sind in den Abbildungen 30 bis 33 als Balkenturndiagramme dargestellt. Die Tiere Nr. 26, 28, 37 und 40 zeigen in den Abbildungen 34 und 35 exemplarisch jeweils ein Tagesprofil der Kontrollphase und des Behandlungsintervalls.

3.6.4.1. STH-Behandlung in der Frühlaktation

Bei Betrachtung der beiden Tagesprofile unter STH-Behandlung zeigt die Versuchsgruppe A einen deutlichen Anstieg der Plasma-werte um fast das Dreifache der Kontrollgruppe B. Dabei liegt der Gesamtmittelwert des ersten Tagesprofils über dem des zweiten. Wie man aus der Tabelle 10 entnehmen kann, wird dieser Anstieg in erster Linie durch eine Erhöhung der Basislinien verursacht. Die STH-Werte pulsieren auf erhöhtem Niveau mit einer geringen Zunahme der Amplitude aber stark vermindelter Pulsfrequenz weiter. Bei der zweiten Entnahmeperiode unter STH-Behandlung ergibt sich ein etwas geringerer Anstieg der STH-Konzentration, der auf geringere Zu-nahme der Basalwerte und Amplitudenhöhe zurückzuführen ist.

3.6.4.2. STH-Behandlung in der Laktationsmitte

Bei der Versuchsgruppe B ergibt sich ein Anstieg des Gesamtmittelwertes auf 26,5 ng/ml. Er liegt damit zwar wieder dreimal so hoch wie bei der Kontrollgruppe, erreicht aber nicht die Werte der Frühlaktation. Auch hier ist die Basislinie stark erhöht, die Amplitude nur gering angestiegen und die Pulsfrequenz abgefallen. Zwischen den beiden behandelten Tagesprofilen ergibt sich kein Unterschied.

3.6.4.3. Vergleich der Kontrollprofile

In der 13. und 17. Woche post partum liegt der Gesamtmittelwert mit durchschnittlich 11,8 ng/ml (Versuchsgruppe B) über den Wer-ten der 27. und 31. Woche post partum; Versuchsgruppe A erreicht hier nur durchschnittlich 9,0 ng/ml. Dieser Unterschied liegt bereits in den Versuchsgruppen begründet. Zur Laktationsmitte (23 Wo. p.p.) wurde bei beiden Gruppen keine Behandlung durchge-führt. Ein Vergleich der STH-Kenn-daten ergibt für die Gruppe B höhere Werte. Die Betrachtung der Kontrollprofile läßt erkennen, daß einzelne Tiere über einen längeren Zeitraum ein bestimmtes Wachstumshormonniveau aufweisen. Bei den Kühen Nr. 29 und 35 beträgt es durchschnittlich 6 ng/ml STH, Kuh Nr. 32 weist da-gegen einen durchschnittlichen Plasmawert von 16 ng/ml auf. Der "Spitzenreiter" war Tier Nr. 31 mit 46 ng/ml bereits in der Kontrollphase.

3.6.4.4. STH-Episodik unter der Behandlung

Bei Auswertung mit dem Pulsarprogramm ergibt sich eine deutliche Verminderung der Episoden bei den Tagesprofilen unter STH-Behandlung. Die Pulsfrequenz sinkt bei Versuchsgruppe A von 4,5 auf 0,8 ab, bei Versuchsgruppe B von 5,4 auf 1,0. Doch scheint wie die Abbildungen 34 und 35 zeigen, eine endogene Rhythmik auf erhöhtem Niveau fortzubestehen. Diese "kleinen" Pulse liegen aufgrund der angestiegenen Basis innerhalb der Test-Standardabweichung und werden deshalb vom Programm nicht erkannt. Es kann deshalb nicht klar gesagt werden, daß die STH-Behandlung die STH-Episodik unterdrückt.

Tabelle 9: Verzeichnis der Kühe

Versuchs- gruppe	Kuh Nr.	Geburts- jahr	Lakta- tion	Laktationsleistung			
				Melktage	Milch (kg)	Fett (%)	Eiweiß (%)
A	28	1984	1.	294	4405	4,08	3,42
	30	1984	1.	286	4417	3,73	3,44
	32	1984	1.	278	4703	4,74	3,35
	34	1984	1.	279	4727	4,65	3,19
	36	1984	1.	336	4926	5,03	3,53
	40	1984	1.	312	4371	3,93	3,66
	42	1984	1.	306	5533	4,46	3,37
B	26	1984	1.	264	4040	4,05	3,26
	29	1984	1.	291	3359	4,94	4,34
	31	1984	1.	237	3869	4,08	3,33
	33	1984	1.	276	5166	4,39	3,13
	35	1984	1.	278	4834	4,11	3,47
	37	1984	1.	327	4825	4,41	3,54
	41	1984	1.	312	5594	3,96	3,28

Tabelle 10: Mittelwerte der STH-Daten der Versuchsgruppe A

Wo P.P.	Gesamtmittelwert +/- SD	Basis +/- SD	Amplitude +/- SD	Pulse +/- SD
13	36,0 +/- 8,1	34,8 +/- 3,4	22,9 +/- 10,4	0,9 +/- 1,1
17	28,7 +/- 10,4	28,3 +/- 8,5	16,2 +/- 4,3	0,7 +/- 0,8
23	8,6 +/- 5,4	7,6 +/- 3,4	8,1 +/- 5,2	3,1 +/- 1,7
27	8,9 +/- 4,7	7,3 +/- 2,2	9,1 +/- 5,1	5,1 +/- 2,0
31	9,1 +/- 5,1	7,2 +/- 1,1	10,7 +/- 6,6	5,3 +/- 2,7

Tabelle 11: Mittelwerte der STH-Daten der Versuchsgruppe B
(Ohne Kuh # 31)

Wo P.P.	Gesamtmittelwert +/- SD	Basis +/- SD	Amplitude +/- SD	Pulse +/- SD
13	11,4 +/- 6,8	8,8 +/- 2,8	10,5 +/- 7,4	5,3 +/- 3,1
17	12,1 +/- 9,4	9,4 +/- 4,3	16,9 +/- 18,7	5,8 +/- 2,9
23	10,4 +/- 5,7	8,8 +/- 3,4	10,6 +/- 8,2	5,0 +/- 3,9
27	27,2 +/- 10,3	26,9 +/- 8,9	14,9 +/- 5,3	0,8 +/- 0,8
31	25,8 +/- 12,2	26,1 +/- 12,0	7,7 +/- 2,8	1,2 +/- 1,3

Abb. 30: Mittelwerte der STH-Parameter von Versuchsgruppe A
STH-Applikation in der Frühlaktation
Beh.: STH-Behandlung;
Ko. : Kontrollphase;

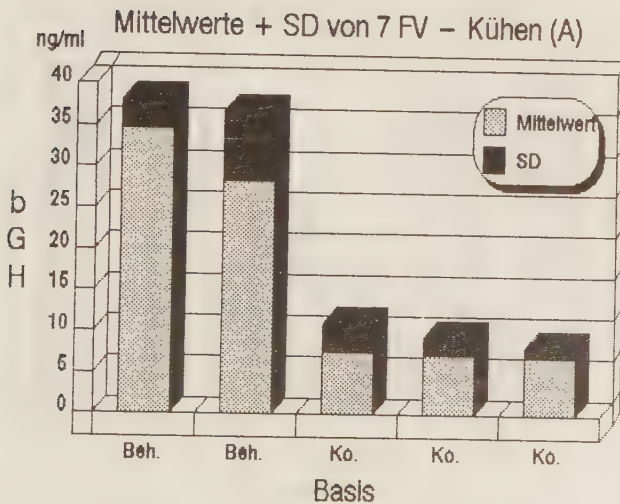
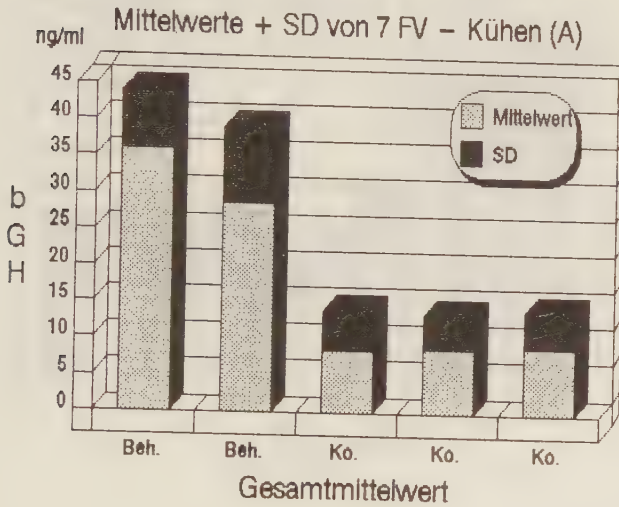


Abb. 31: Mittelwerte der STH-Parameter von Versuchsgruppe A
STH-Applikation in der Frühlaktation
Beh.: STH-Behandlung;
Ko. : Kontrollphase;

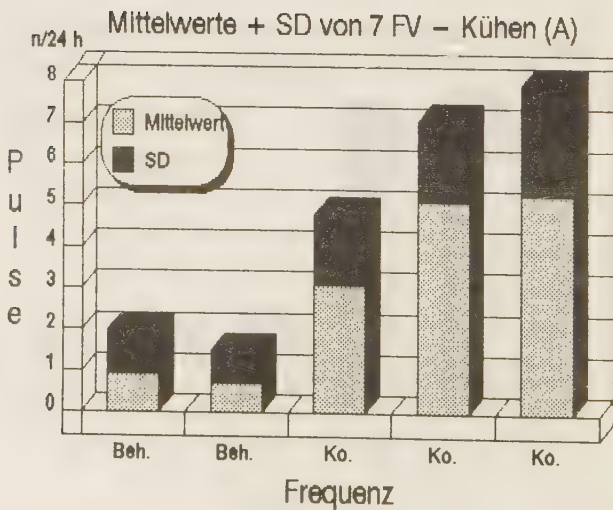
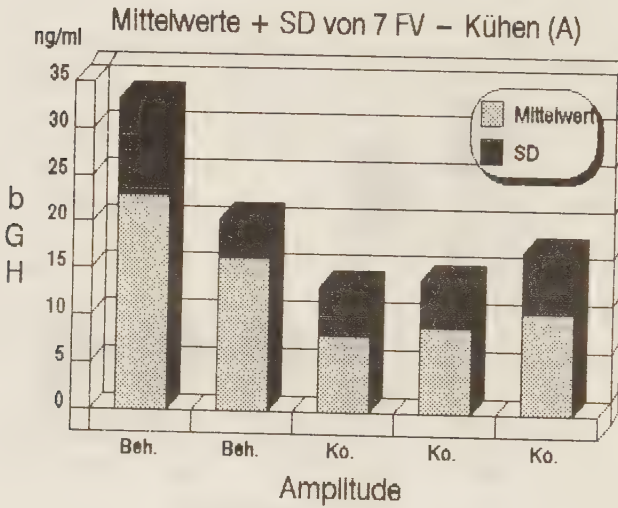


Abb. 32: Mittelwerte der STH-Parameter von Versuchsgruppe B ohne # 31
 STH-Applikation in der Laktationsmitte
 Beh.: STH-Behandlung;
 Ko. : Kontrollphase;

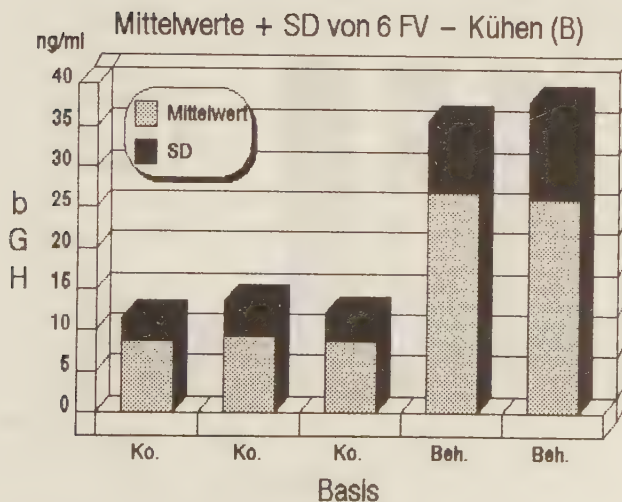
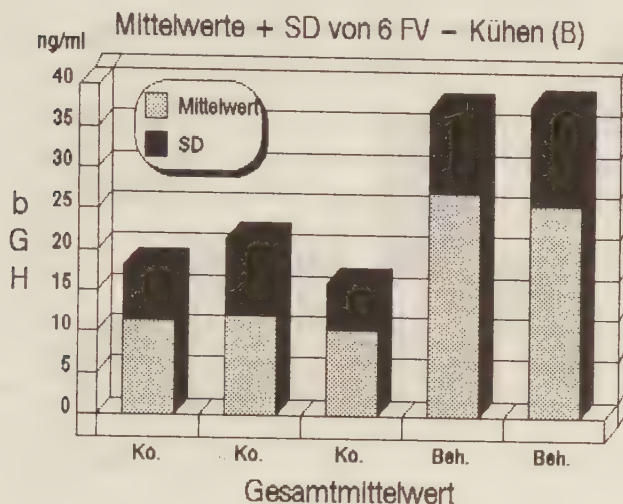


Abb. 33: Mittelwerte der STH-Parameter von Versuchsgruppe B ohne # 31
STH-Applikation in der Laktationsmitte
Beh.: STH-Behandlung;
Ko. : Kontrollphase;

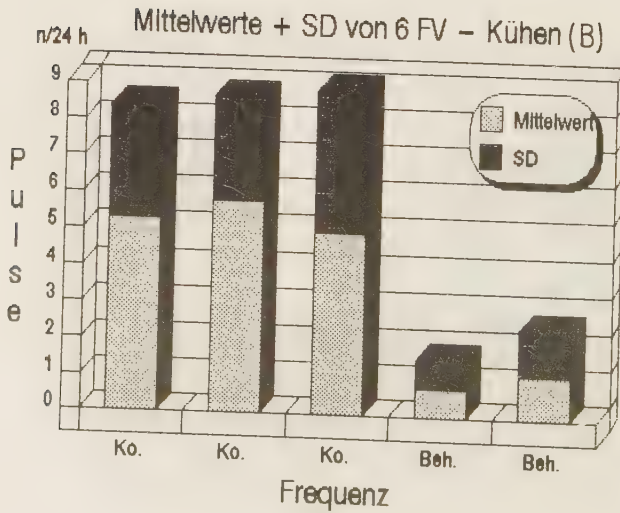
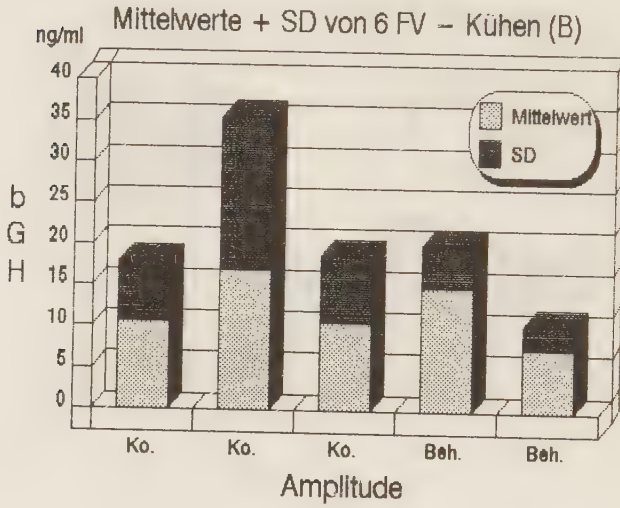
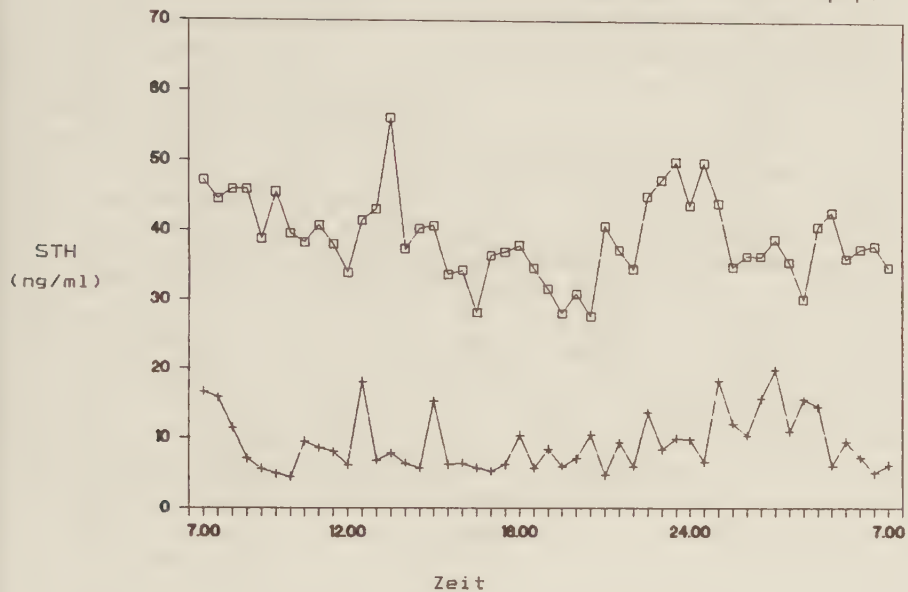


Abb. 34: Vergleich der Tagesprofile STH-Behandlung - Kontrolle

Kuh # 28: Behandlung 13. Wo. p.p. Kontrolle 27. Wo. p.p.



Kuh # 40: Behandlung 13. Wo. p.p. Kontrolle 27. Wo. p.p.

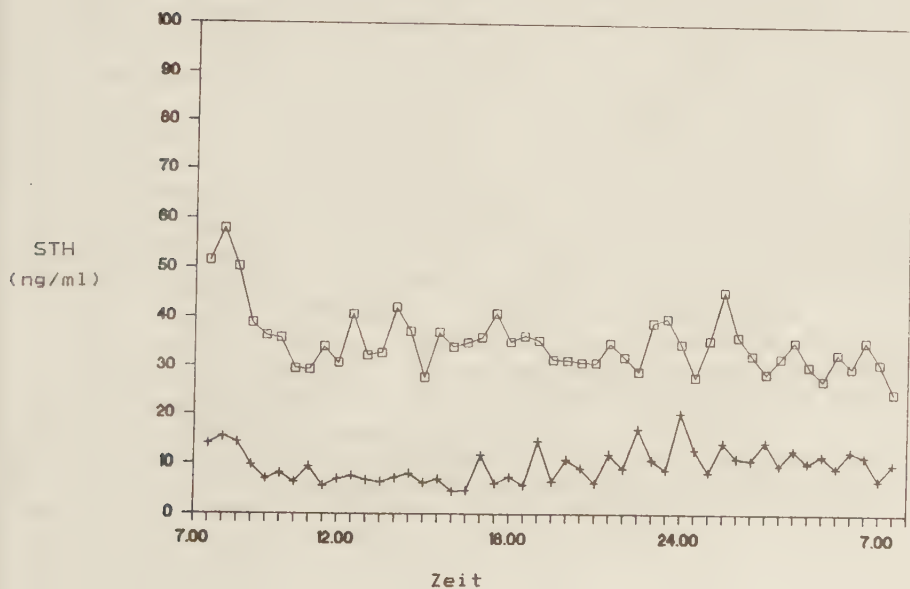
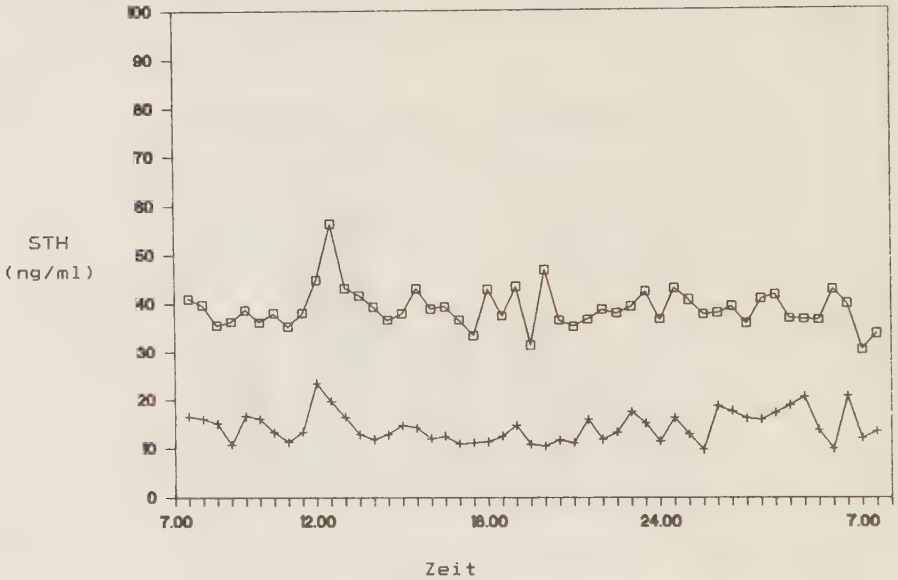
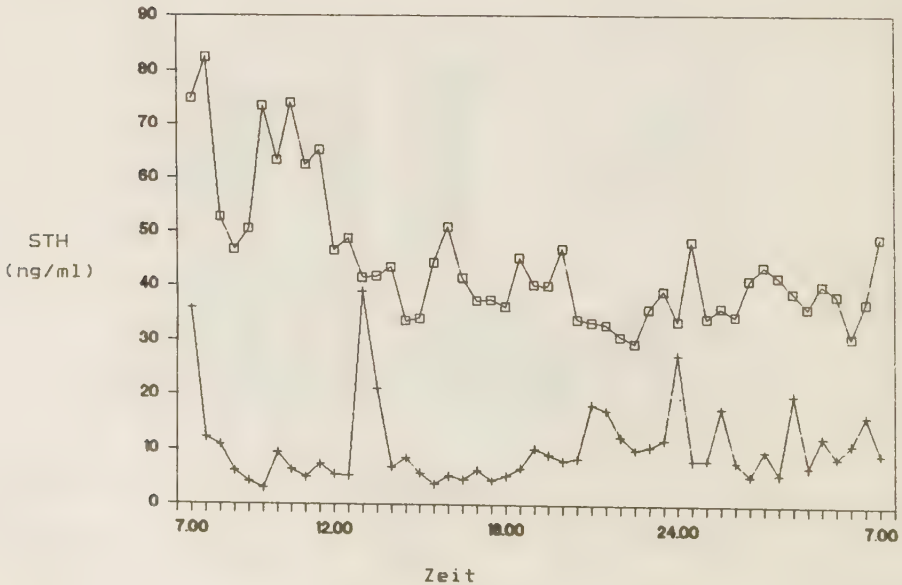


Abb. 35: Vergleich der Tagesprofile STH-Behandlung - Kontrolle

Kuh # 26: Behandlung 27. Wo. p.p. Kontrolle 23. Wo. p.p.



Kuh # 37: Behandlung 31. Wo. p.p. Kontrolle 17. Wo. p.p.



4. DISKUSSION

4.1. Pubertätsversuch

Der Konzentrationsverlauf von STH und IGF-I wurde beim Rind im Laufe der Entwicklung bisher nur sporadisch durch punktuelle Probennahme verfolgt. Auf die Problematik, bei episodischer Hormonsekretion Einzelproben zu interpretieren, habe ich bereits im Kapitel "Methodik" verwiesen.

Die Ergebnisse der Punktionsproben stimmten jedoch beim Pubertätsversuch aufgrund der regelmäßigen und frequenten Probennahme gut mit den Daten der Tagesprofile überein.

Die in der Literatur vorherrschende Ansicht der STH-Blutspiegel sinke von der Geburt an kontinuierlich ab (u.a. Purchas et al., 1970; Verde u. Trenkle, 1986) bestätigte sich nicht. Wie beim Menschen (Finkelstein et al., 1972) befanden sich die STH-Konzentrationen im zweiten bis vierten Lebensmonat auf basalem Niveau. Kirchgeßner et al. (1987) konnten in einem Mastversuch mit weiblichen Kälbern an der Kontrollgruppe einen Abfall der STH-Blutspiegel von der 8. bis zur 15. Lebenswoche beobachten. Dies könnte mit einer gleichzeitigen Anreicherung von STH in der Hypophyse (Purchas et al., 1970) in Zusammenhang stehen. Bei den Proben des ersten Versuchsabschnitts muß allerdings berücksichtigt werden, daß 6stündige Profile auf 24 Stunden hoch gerechnet wurden. Um eine größere Aussagekraft zu erhalten, fanden die kürzeren Entnahmep perioden jedoch zu verschiedenen Tageszeiten statt. Weibliche und männliche Rinder wiesen bereits im ersten Lebensmonat höhere STH-Blutwerte auf. Nach einer Phase niedriger STH-Spiegel erfolgte bei beiden Geschlechtern vor der Pubertät ein deutlicher Anstieg. Beim Menschen fällt hingegen die Zunahme der STH-Sekretion mit dem Einsetzen des pubertären Wachstumsschubs zusammen (Finkelstein et al., 1972).

Ebenso wird bei Mädchen und Knaben ein pubertärer Anstieg des IGF-I beschrieben (Hall et al., 1981). Das Rind wies dagegen im ersten Lebensjahr zwei Phasen ansteigender IGF-I Konzentration auf. Ein Hinweis auf den zweiten IGF-I Anstieg wurde schon früher an Bullenkälbern erhalten. Lund-Larson et al. (1977) stellten in einem Bioassay eine Zunahme der Somatomedinaktivität vom 6. bis 10. Lebensmonat fest. Die Graphen der Monatsmittelwerte aus den Punktionsproben (Abb. 4 u. 5) zeigen, daß die Konzentrationen der beiden Stoffwechselhormone STH und IGF-I nicht immer parallel laufen müssen und deuten auf eine negative "feedback"-Beziehung hin. Die energetische Versorgungslage sowie die Sexualsteroid e können als Modulatoren einwirken. So beobachteten Breier und Mit-

autoren (1986) an Ochsen, daß eine negative Energiebilanz einerseits zu einer Erhöhung der STH-Werte führt, aber andererseits eine Abnahme der IGF-I Konzentration bedingt. Eine Östradiolbehandlung bewirkte einen Konzentrationsanstieg sowohl von STH als auch von IGF-I. Der IGF-I zeigte eine deutlichere Beziehung zum Wachstum. Eine enge Korrelation zwischen Wachstum und IGF-I wurde bei Ochsen errechnet (Breier et al., 1988). Zur Frage eines Geschlechtsunterschiedes ergab sich, daß männliche Tiere in bestimmten Entwicklungsstufen höhere STH und IGF-I Werte aufwiesen. In Übereinstimmung mit Literaturangaben stellte sich in allen STH-Tagesprofilen ein episodischer Sekretionsrhythmus dar. Nach dem Absetzen vom Milchaustauscher kam es bei rohfaserreicher Fütterung zu einem Abfall der STH-Blutwerte nach der Morgen- und Abendfütterung. Tindal et al. (1985), die in einem Experiment bei Ziegen den Pansendruck über einen Ballon verändern konnten, formulierten hierzu folgende Hypothese: Dehnungsrezeptoren im kranialen Pansen sollen via Nervus vagus und SRIF die STH-Freisetzung verhindern.

4.2. Einfluß von Futterentzug auf die STH-Sekretion

Nach dreitägigem Futterentzug stieg bei Jungbullen der STH-Gesamtmittelwert an. Eine Zunahme der STH-Konzentration kann entweder durch Steigerung der hypophysären Sekretionsrate oder durch Abnahme der STH-Clearance bedingt sein. In Versuchen mit Schafen und Kälbern fand Trenkle (1976) bei hungernden Tieren eine signifikant niedrigere Turnover-Rate sowie eine höhere Halbwertszeit des zirkulierenden STH. Die errechnete STH-Clearance-Rate war bei fastenden Tieren ebenfalls signifikant niedriger als bei gefütterten. Eine Begründung hierfür sieht der Autor in einer Abnahme der Stoffwechselaktivität von Leber und Niere bei Futterentzug. An unterkalorisch versorgten Schafen wurde andererseits auf die Gabe des Releasinghormons eine erhöhte STH-Antwort registriert (Hart et al., 1985). Nach Meinung Gluckmans et al. (1986) könnte durch eine Abnahme der zentralen STH-Rezeptoren bei verminderter Futteraufnahme das negative "feedback" in der STH-Regulation herabgesetzt sein, das teilweise über den SRIF vermittelt wird. So lassen die oben genannten Versuchsergebnisse auf ein Zusammenwirken beider Faktoren, sowohl der Sekretions- als auch der Clearance-Rate, schließen.

Die Erhöhung der STH-Plasmawerte war bei unserem Bullenversuch durch einen Anstieg der Basalkonzentrationen bedingt. Das steht zwar im Gegensatz zu den Resultaten von Breier et al. (1986), die ausschließlich eine Zunahme der Pulsamplituden beobachteten. Diese Differenz könnte aber im Fütterungsregime begründet liegen. Während Breier et al. ihre Versuchstiere bei verminderter Futter-

ration hielten (der Anteil an Trockenmasse entsprach 1 % des Körpergewichts), war bei unseren Bullen das Futter vollständig abgesetzt. Auch Ho et al. (1986) konnten bei absolutem Nahrungsentzug an Menschen einen Anstieg der STH-Basis beobachten.

Das Zusammenspiel der drei Stoffwechselhormone STH, IGF-I und Insulin ergibt sich aus dem Regelkreis (Abb. 2). Bei leistungsgerechter Ernährung konnten wir wie auch Hove u. Blom (1973) ein typisches Ansteigen der Insulinsekretion nach der Fütterung beobachten, da Insulin positiv mit der Glukose-Umsatzrate korreliert ist. Eine negative Energiebilanz führt dagegen zu einem Abfall des Blutzuckerspiegels und damit über einen negativen "feedback"-Mechanismus zum Einstellen der Insulinsekretion. Es werden katabole Prozesse wie die Lipolyse begünstigt und die Protein-Biosynthese reduziert. Die niedrige Insulinkonzentration der hungernden Bullen verdeutlicht dies. In der Folge sinkt die IGF-I Konzentration ab, was auch Breier et al. an Ochsen feststellten (1986). Die vermehrte Wachstumshormonsekretion führt nun über die katabole Schiene zur Mobilisierung von Energie aus dem Fettgewebe. Die Abnahme des peripheren Somatostatinspiegels (siehe 3.2.4.2.) würde sehr gut in dieses Regulationsschema passen und damit die Hypothese von Gluckman et al. (1986) bestätigen. Um hierin eine klare Aussage treffen zu können, müßte man dieses zentrale Steuerungshormon direkt in den Portalgefäßen messen.

4.3. Einfluß von Östrogenen und Androgenen

Differenzen mit den Ergebnissen der Dissertation von H. Sauerwein (1988) liegen in der Wahl unterschiedlicher Parameter des Pulsar-Auswertverfahrens begründet (siehe auch 2.4.). Zudem wurden von mir die Mittelwerte aus sämtlichen Einzelwerten berechnet und so höhere Standardabweichungen erhalten.

In Übereinstimmung mit den Resultaten des Pubertätsversuchs (3.1.) hatten Bullenkälber durchschnittlich höhere STH-Gesamtmittelwerte. Dies war wieder in erster Linie auf höhere Pulsamplituden zurückzuführen. Bemerkenswerterweise hing dieser Unterschied vom Beginn der Testosteron-Freisetzung ab. Nur männliche Tiere mit einer mittleren Tageskonzentration von mehr als 0,3 ng/ml Testosteron unterschieden sich in ihrem STH-Profil von den Kuhkälbern. Da bereits vor der Pubertät die STH-Sekretion männlicher Tiere höher war, nahmen Davis et al. (1984) an, daß dies unabhängig von Sexualsteroiden gegeben sei. In unserem Versuch war aber bereits bei acht Wochen alten Bullenkälbern endogenes Testosteron mit dem typisch wellenförmigen Verlauf der Tageskurve nachweisbar.

Bei Versuchsbeginn befanden sich die FV-Kälber mit acht bis zehn

Wochen in einer Altersphase, in der die BV-Kälber aus dem Pubertätsversuch einen niedrigen STH-Blutspiegel aufwiesen. Erst einen Monat später sank auch beim Fleckvieh der Gesamtmittelwert ab. Dieser spätere Abfall der STH-Werte könnte in den unterschiedlichen Rassen begründet sein. Die Versuche sind jedoch aufgrund von Fütterungs- und Haltungsunterschieden nicht direkt vergleichbar. Während die FV-Kälber nur Milchaustauschertränke bekamen, erhielt das Braunvieh zusätzlich Kälberaufzuchtfutter und Heu. Dies könnte auch ein Grund sein, daß bei den FV-Tagesprofilen der Kontrollphasen kein Zusammenhang zwischen Fütterungszeit und STH-"Sekretionstal" bestand.

Die weiblichen Kälber reagierten auf die Östradiolbehandlung mit einer Erhöhung der STH-Sekretion. Wie auch Davis und Mitarbeiter (1977) beim Schaf feststellen konnten, war dies primär durch eine Anhebung der Basislinien und nur zum geringen Teil durch eine Steigerung der Pulsamplituden bedingt. Im Gegensatz zum Schaf konnte jedoch bei den Kälbern eine Abnahme der Pulsfrequenz nicht beobachtet werden. Ein deutlicher Effekt der STH-Sekretion war erst im zweiten Beobachtungszeitraum - sieben Tage nach Östradiolimplantation - gegeben; somit war bei gleichbleibendem Östradiolspiegel die Anwendungsdauer entscheidend. In diese Richtung sind auch die Versuche von Muir et al. (1983) zu interpretieren. Er erzielte bei Schafen erst nach einer vierwöchigen Behandlungsdauer mit Diethylstilboestrol eine Steigerung der STH-Sekretion. In unserem Versuch lag sogar eine Woche nach Entfernung der Implantate bei niedrigen, d.h. physiologischen Östradiolwerten ein erhöhter STH-Blutspiegel vor. Diese Befunde lassen auf einen Wirkungsmechanismus mit träger Steuerung schließen.

Bei den männlichen Kälbern war hingegen die Stimulierbarkeit der STH-Freisetzung von der Testosteron-Konzentration abhängig. Nur Tiere mit niedrigen Testosteron-Blutwerten wie Kalb "F" ließen eine Steigerung der STH-Sekretion erkennen. Möglicherweise ist die STH-Sekretionsleistung bei Tieren mit hohen Testosteron-Ausgangswerten bereits stark ausgelastet. Die Abwesenheit von Androgenen scheint eine Voraussetzung für die Steigerung der STH-Freisetzung durch Östrogene zu sein. Während bei Bullen durch Östrogengabe keine STH-steigernde Wirkung zu messen war (Trenkle et al., 1976; Martin et al., 1979), konnte dies bei Ochsen beobachtet werden (Trenkle et al., 1976; Borger et al., 1973).

Die Trenbolon-Behandlung bewirkte weder bei männlichen noch weiblichen Tieren eine signifikante Veränderung des STH-Blutspiegels. Zwischen den Kontrollphasen vor und nach der Trenbolonstimulation sinkt die STH-Sekretion kontinuierlich ab. Dies könnte wie oben beschrieben durch die Altersentwicklung bedingt sein (Versuchsdauer

im befristeten Zeitabschnitt vor Wiederanstieg zur Pubertät?!) und ist nicht der Trenbolon-Wirkung zuzuschreiben. Durch Applikation dieses potenten Androgens wäre eine Steigerung der STH-Sekretion zu erwarten gewesen, wie sie Davis et al. (1977) mit Testosteron an Hammeln erwirkten. Möglicherweise wird dieser abweichende Befund durch unterschiedliche Rezeptoraffinität beider Androgene verursacht. Trenbolon bindet außer an Androgenrezeptoren auch noch an Glukokortikoid- und Gestagenrezeptoren (Meyer u. Rapp, 1985).

4.4. Hormonelle und metabolische Veränderungen in der Laktation

In 403 Einzelproben von neun BV-Kühen wurden während der ganzen Laktationsperiode nur zweimal STH-Konzentrationen von über 50 ng/ml gemessen; ab der 19. Laktationswoche lagen die STH-Werte sogar unter 20 ng/ml. Dies belegt, daß bei Kühen die STH-Sekretion generell gleichmäßiger erfolgt als bei wachsenden Tieren, die häufig hohe Pulse zeigen. Probenentnahmen durch Punktion lassen bei Kühen folglich eher Rückschlüsse auf die wahren Sekretionsverhältnisse zu.

In Widerspruch zu den Ergebnissen von Koprowski et al. (1970) ist auch bei Kühen eine gewisse Episodik vorhanden, die vom Laktationsstadium und somit der aktuellen Milchleistung beeinflußt wird. Das Beispiel der BV-Kuh "Ramona" deutet an, daß die höheren STH-Konzentrationen frischmelkender Kühe hauptsächlich durch die Sekretionspulse bedingt sind. Vasilatos und Wangsness (1981) registrierten an Holstein-Kühen in der Früh-laktation (4 Wo. p.p.) bei gleichbleibender Frequenz und Basis ebenfalls höhere STH-Amplituden als im fortgeschrittenen Laktationsstadium (13 Wo. p.p.).

Unsere Befunde bezüglich der laktationsbedingten Konzentrationsveränderung von STH und Insulin stimmen mit Literaturangaben gut überein (Koprowski u. Tucker, 1973; Smith et al., 1976; Johke u. Hodate, 1977; Vasilatos u. Wangsness, 1981; Bines u. Hart, 1982; Blum et al., 1983). Beim Vergleich zweier Laktationsstadien fanden Vasilatos und Wangsness keine signifikante Veränderung der Glukose- und FFS-Werte. Die starke Schwankung des Glukoseplasmaspiegels ließ auch bei unserem Laktationsversuch keine deutliche Veränderung erkennen; bei den FFS war jedoch mit Zunahme der Laktationsdauer ein klarer Abfall der Konzentration feststellbar. Giesecke und Mitarbeiter (1987) maßen im Blutplasma von FV- und HF-Kühen ebenfalls nach Maximalwerten in der zweiten Laktationswoche einen deutlichen Abfall der FFS-Konzentration. Die freien Fettsäuren waren mit der Milchleistung positiv korreliert und generell bei der Zweinutzungsrasse niedriger. Das konträre Verhalten des IGF-I, dessen Blutspiegel bei Laktationsbeginn ab-

sank, erklärt sich aus dem Regelkreis (Abb. 2). Bei negativer Energiebilanz drosselt der niedrige Insulinspiegel die STH-Wirkung auf die Leber, dem Hauptsyntheseort des IGF-I.

Zusammenfassend läßt sich aus der Laktationskurve folgendes entnehmen: Die Früh-laktation ist durch hohe STH- sowie niedrige Insulin- und IGF-I-Werte gekennzeichnet. Mit fortschreitender Laktation kommt es zu einem Absinken des STH-Spiegels und einem gegenläufigen Anstieg der korrespondierenden Hormone. Hierdurch wird die Verfügbarkeit der beiden Schlüsselmetaboliten FFS und Glukose geregelt, die zu den Ausgangssubstanzen der MilCHFett- und Laktosesynthese gehören.

Das hormonelle Zusammenspiel findet seine Ursache in einer negativen Energiebilanz zu Laktationsbeginn. Der zunehmende Zuchtfortschritt erbrachte keine gleichmäßig über die Laktation verteilte Steigerung der Milchproduktion, sondern hauptsächlich einen Anstieg der Laktationsspitze (Karg u. Mayer, 1987). Hochleistungskühe kommen beim Einschießen der Milch zwangsläufig in ein Energiedefizit, in dem sie auf Körperreserven zurückgreifen müssen (Bauman u. Currie, 1980). Wenn in dieser Situation keine leistungsgerechte Fütterung erfolgt, kann diese Imbalanz zur manifesten Krankheit führen (de Boer et al., 1985).

4.5. Rasseunterschiede

Ein Vergleich der STH-Parameter von Holstein-Friesian-Kühen als spezielle Milchrasse und Fleckvieh-Kühen als Zweinutzungsrasse liegen meiner Kenntnis nach bisher nicht vor. Im Gegensatz zu Beobachtungen an Bullenrassen unterschiedlicher Wachstumspotenz (Ohlson et al., 1981) war bei unserem Versuch ein deutlicher Unterschied aller vier STH-Parameter festzustellen. Bei der Milchrasse war folglich neben dem Gesamtmittelwert, der Basis und der Amplitude auch die Pulsfrequenz erhöht. Bines et al. (1983) konnten beim Vergleich von Friesian-Kühen mit Hereford-Kreuzungen ebenfalls bei der Milchrasse höhere Peaks mit größerer Häufigkeit beobachten. Anscheinend ist der Anstieg der STH-Laktationskurve beim Fleckvieh aufgrund niedrigerer Milchleistung nicht so stark ausgeprägt wie bei den Milchrasen Holstein-Friesian und Braunvieh * Brown Swiss. Dies wird durch Untersuchungen von Hart et al. (1978) bestätigt, der in der Laktation signifikant höhere STH-Konzentration bei Friesian als bei Hereford-Kreuzungen fand, während trockenstehende Kühe keine Unterschiede zeigten. Sicherlich nimmt hierbei die Nährstoff- und Energieversorgung Einfluß.

4.6. Applikation eines STH-Langzeitpräparates

Bei Auswertung der Kontrollperioden von der 13. bis zur 31. Woche post partum deutet sich an, daß beim Fleckvieh mit einem Herdendurchschnitt von ca. 5000 kg Milch keine laktationsbezogenen Veränderungen des STH-Spiegels auftreten. Die Mittelwerte liegen über die gesamte Laktationsperiode verteilt bei 10 ng/ml. Mehrere Gründe kommen hierfür in Frage. Zunächst fand die erste Probenahme bereits im absteigenden Teil der STH-Laktationskurve statt, wie Versuch Nr. 4 an einer BV-Herde zeigt. Der Rassevergleich in Versuch Nr. 5 ergab, daß Fleckviehkühe der gleichen Herde aufgrund niedriger Milchleistung geringere STH-Werte in der Früh-laktation aufweisen als Milchrassen. Schließlich war die Fütterung der Tiere optimal und damit leistungsgerecht, so daß eine anfänglich negative Energiebilanz schnell ausgeglichen wurde. Wie bereits im Kapitel "Methodik" erwähnt, kann das verwendete Testsystem endogenes und rekombiniertes STH aufgrund starker Kreuzreaktion nicht unterscheiden. Bei den behandelten Tieren wurde somit ein "Gesamt-STH"-Plasmaspiegel gemessen.

Die Applikation eines Langzeitpräparates führte sowohl bei frisch- als auch altmelkenden Kühen zu einer Anhebung des Plasmaspiegels um den Faktor 3,2. Peel et al. (1983) beobachteten in einem Kurzzeitversuch mit zehntägiger STH-Injektion einen deutlichen Konzentrationsunterschied zwischen Früh- und Spätlaktation. In der zwölften Laktationswoche führte das Präparat zu einer Steigerung des Plasmaspiegels um 300 %, in der 35. Woche dagegen um 700 %. Die Autoren führen dies auf stärkere Aktivitäten der Stoffwechselorgane Leber und Niere in der Früh-laktation zurück und vermuten eine Abhängigkeit der STH-Clearancerate von der Milchsekretion. Dagegen spricht aber, daß Pocius und Mitarbeiter (1986) bei gleichem Versuchsdesign (gleicher Dosierung, Anwendungsdauer und Versuchstier rasse) in der 21. Woche nach dem Abkalben nur eine Erhöhung des STH-Plasmaspiegels um 300 % fanden. Da in der Laktationsmitte das Maximum der Milchproduktion bereits deutlich überschritten ist, wäre nach der Hypothese von Peel et al. eine höhere Steigerung der STH-Konzentration zu erwarten gewesen.

Der STH-Spiegel behandelter Tiere ist neben der endogenen Produktionsrate vor allem von der Art des Präparates, der Dosierung und der Anwendungsdauer abhängig. So konnten Eppard et al. (1985) in einem Dosisbereich von 5 - 100 I.E. pro Tag und Tier durch Erhöhung der Tagesdosis eine deutliche Steigerung des Plasmaspiegels erreichen. Schams et al. (1988) konnten nach einmaliger Verabreichung eines Depotpräparates (640 mg STH) für 13 Tage einen kontinuierlichen Abfall der Blutwerte von ca. 40 ng/ml STH auf Ausgangsniveau beobachten. Einen Einfluß der Behandlungsdauer

stellten Kirchgessner et al. (1987) in einem Kälbermastversuch fest. Tägliche Applikation von STH über neun Wochen führte im Vergleich zur einmaligen Injektion zu einer Verlängerung der Ausscheidungszeit.

Eine detaillierte Betrachtung von STH-Tagesprofilen behandelter Kühe liegt meines Wissens nach noch nicht vor. Die Auswertung mit dem Pulsarprogramm stellte heraus, daß der Anstieg der Plasmakonzentration unter STH-Behandlung zwar eine deutliche Erhöhung des Basalniveaus bewirkte, die Amplituden bei verminderter Frequenz aber nur bei der Versuchsgruppe A leicht erhöht waren. Die herabgesetzte Pulsfrequenz deutet eine Unterdrückung des endogenen Sekretionsmusters bei STH-Applikation an. Die Betrachtung der Einzelprofile zeigt aber, daß die endogene Rhythmik auf angehobenem Niveau weiter bestehen bleibt. Die Problematik liegt in der Pulserkennung. Bei hoher STH-Basis fallen kleine Pulse in den Bereich der Standardabweichung und werden dann vom Programm als normale Testschwankungen gewertet.

Eine Charakterisierung behandelter Kühe aufgrund ihrer STH-Plasmakonzentration ist schwierig, da sich die Konzentrationsbereiche der Behandlungs- und Kontrollperioden überlappen, wie die Tagesprofile der Versuchsgruppe B zeigen. Die hohen STH-Konzentrationen der Kuh Nr. 31, deren Gesamtmittelwert in der Kontrollphase bei 45 ng/ml lag, konnten nicht ergründet werden. Es waren weder klinische Zeichen einer STH-Überproduktion noch eines verminderten Abbaus in Form einer Nieren- bzw. Leberschädigung vorhanden (Harnstoff- u. GOT-Werte im Normbereich).

5. ZUSAMMENFASSUNG

Um die physiologischen Grundlagen der STH-Sekretion beim Rind zu vertiefen und das Zusammenwirken verschiedener Stoffwechselhormone aufklären zu können, wurden in einer Reihe von Experimenten folgende Einflüsse untersucht: Geschlecht, Alter, Rasse, Laktation, Futterentzug, Steroidhormone und STH-Behandlung.

Die Konzentration von STH und IGF-I wurden im Blutplasma von vier männlichen und zwei weiblichen BV-Rindern von der Geburt bis nach der Pubertät bestimmt.

Die männlichen Tiere zeigten höhere STH- und IGF-I Blutspiegel als die weiblichen. STH-Konzentrationen waren im ersten Lebensmonat höher, in den folgenden niedriger und stiegen danach wieder an, um zur Pubertät ein Maximum zu erreichen. Dies erfolgte primär durch Erhöhung der Pulsamplituden und nur zum geringen Teil durch Veränderung der Basalsekretion von STH. Der IGF-I wies nach niedrigen Werten im ersten Monat einen initialen Anstieg zum 3. bis 5. Monat auf und einen weiteren während der Pubertät. Da offensichtlich kein direkter Zusammenhang zwischen den Plasmakonzentrationen von STH und IGF-I besteht, deuten sich andere, den funktionellen Zusammenhang modulierende Faktoren an.

In einem Fütterungsversuch wurde an FV- und SB-Bullen der Einfluß von dreitägigem Futterentzug auf die Plasmakonzentrationen von STH, IGF-I, Somatostatin und Insulin bestimmt. In der Kontrollperiode ergab sich ein direkter Zusammenhang zwischen den Fütterungszeiten und einem Konzentrationsanstieg des Insulin sowie basalen STH-Werten. Ein Hinweis auf Rasseunterschiede wurde aufgrund individueller Schwankungen nicht erhalten. Die hungernden Tiere wiesen durch Zunahme der Basalsekretion einen erhöhten STH-Spiegel auf, der mit niedrigen IGF-I und Somatostatinkonzentrationen gekoppelt war. Die Insulinsekretion war fast gänzlich eingestellt. Das hormonelle Zusammenspiel zeigt deutlich die Umschaltung von anaboler auf kataboler Stoffwechsellage, bei der die stimulierende Wirkung von STH auf die IGF-I-Produktion durch niedrige Insulinwerte gedämpft wird.

An fünf männlichen und fünf weiblichen FV-Kälbern wurde der Einfluß von Östradiol und Trenbolon, eines anabolen Steroidpräparats, auf die STH-Sekretion geprüft. In den Kontrollentnahmen zeigten die weiblichen Tiere niedrigere STH-Spiegel als die männlichen, deren STH-Sekretion von der endogenen Testosteronsynthese abhing. Unter Östradiolbehandlung war die STH-Freisetzung der weiblichen Tiere gesteigert, was hauptsächlich durch eine Erhöhung der Basis-

linien bedingt war. Bei den männlichen Tieren war nur bei geringem Testosteronspiegel ein stimulierender Effekt der Östrogenapplikation auf die STH-Sekretion erkennbar. Ein Absinken der STH-Plasmakonzentration im weiteren Versuchsverlauf wurde auf die Altersentwicklung zurückgeführt; ein Einfluß der Trenbolonbehandlung war weder bei weiblichen noch männlichen Tieren zu beobachten. Bei neun BV-Rindern wurde der Konzentrationsverlauf von STH, Insulin, SRIF, IGF-I, Glukose und FFS über eine ganze Laktation verfolgt. Der Laktationsbeginn ist durch hohe STH sowie niedrige IGF-I und Insulinspiegel gekennzeichnet. Von der sechsten Laktationswoche an ist ein Absinken der STH-Werte auf ein niederes Plateau mit gegenläufigem Anstieg der beiden korrespondierenden Hormone zu beobachten. Der Somatostatinspiegel schwankt während der ganzen Laktation um 40 pg/ml. Während die FFS in der Früh-laktation deutlich höhere Konzentrationen aufweisen, zeigt der Glukosespiegel nur eine leichte Tendenz zu niedrigen Werten. Die STH-Profile einer BV-Kuh zu Beginn, Mitte und Ende der Laktation weisen darauf hin, daß die hohen STH-Werte in der Früh-laktation vor allem durch einen Anstieg der Amplitudenhöhe und Pulsfrequenz bedingt sind. Zusätzlich deutet sich eine positive Korrelation des STH zur Milchmenge an. Das hormonelle Zusammenspiel bei Einsetzen der Laktation ist ein Kennzeichen der katabolen Situation. Hohe STH-Werte sollen Energie aus den Fettdepots mobilisieren und eine niedrige Insulinkonzentration die extramammäre Glukoseaufnahme herabsetzen. Bei energetisch ausgeglichener Situation kann STH wieder vermehrt die Synthese von IGF-I in der Leber stimulieren.

Der Vergleich von HF-Kühen als Milchrasse und FV-Kühen als Zweinutzungsrasse ergab einen höheren STH-Gesamtmittelwert bei den HF-Tieren. Die Auswertung der Einzelprofile führte dies auf eine Erhöhung der Basis, Pulsamplituden und -frequenz zurück. Zudem deutet sich ein Unterschied zwischen Milchrasse (BV, HF) und Zweinutzungsrasse (FV) in der Weise an, daß beim Fleckvieh keine laktationsbezogene Veränderung des STH-Spiegels zu beobachten ist.

Die Applikation eines STH-Langzeitpräparats führt bei FV-Kühen sowohl in der Früh-laktation als auch in der Laktationsmitte zu einer Erhöhung der STH-Werte um 320 %. Durch die STH-Behandlung wird das Basalniveau angehoben; doch die endogene Rhythmik bleibt offenbar erhalten. Da zwischen den Einzeltieren starke Unterschiede in den STH-Konzentrationen auftreten, ist eine STH-Behandlung am Blutspiegel nicht immer erkennbar.

6. SUMMARY

Analytical studies on the regulation of bovine GH

Several experiments were conducted to deepen the physiological regulation of growth hormone secretion in cattle and to elucidate the interaction of different hormones in bovine metabolism. The influences of sex, age, breed, lactation, fasting, gonadal steroids and exogenous GH were studied.

Concentrations of growth hormone and insulin-like growth factor I were determined in blood plasma of two female and four male cattle from birth through puberty. Males generally had higher levels of GH and IGF-I than females. GH concentrations are higher in the first month of age, lower afterwards and rise to a maximum around puberty. This is especially caused by an increase of GH amplitude and partly by changes of basal secretion. IGF-I is low in the first month, then showing an initial increase until the 3rd - 5th month, and second rise before puberty. There is no obvious interrelation between the changes of GH as well as IGF-I concentrations intimating other modulating influences.

In a study using "Fleckvieh" and "Schwarzbunt" bulls the effect of a 3-day complete fast on the concentrations of GH, IGF-I, SRIF and insulin was investigated. During control period the time of feeding was followed by an augmentation of insulin level as well as by low GH concentrations. There was no indication for breed differences because of great individual variations. During starvation the concentrations of circulating GH were elevated due to higher baselines; the secretion of insulin was almost abolished. The interaction of hormones demonstrate the shifting from anabolic to catabolic metabolism, with the stimulation of GH on IGF-I being suppressed by a low level of insulin.

In another experiment the influence of estradiol and trenbolone, an anabolic steroid, on growth hormone secretion was investigated in five female and five male calves. During control periods the females exhibited lower levels of GH than the males, whose GH secretion depends on their endogenous testosterone levels. Treatment with estradiol increased GH secretion in females mainly by elevated baselines. In males the secretion of GH was not affected by estradiol stimulation unless the testosterone levels were low. The reduction of GH concentrations during further course of the study was attributed to the advanced age of the animals; neither females nor males showed any influence of the trenbolone treatment.

Plasma concentrations of GH, insulin, SRIF, IGF-I, glucose and FFA were determined for a complete lactation period in nine dairy cows. The onset of lactation caused concentrations of growth hormone to increase and those of IGF-I and insulin to decrease. At six weeks postpartum we observed a decline of plasma growth hormone to a lower level and a countercurrent increase of the two corresponding hormones. Plasma somatostatin was fluctuating at 40 pg/ml during the whole lactation period. In spite of clearly elevated concentrations of FFA in early lactation, the trend of plasma glucose to lower concentrations was only slight. GH profiles of one cow in the beginning, middle and end of lactation indicate that the high GH concentrations during early lactation were primarily due to an increase of pulse amplitude and frequency. Furthermore there is evidence for a positive correlation between plasma GH and milk yield. The interaction of hormones during early lactation is related to metabolic adjustments. Increased GH is likely to promote the mobilisation of adipose tissue stores, decreased insulin should reduce the glucose intake of extramammary tissues. At a balanced energy status GH could again stimulate the production of IGF-I in the liver. A comparison of high yielding dairy cattle (HF) and two-purpose-cattle (FV) resulted in a higher GH overall mean of the Holstein-Frisian cows, which was due to an augmentation of baseline, amplitude and frequency. Moreover the GH concentrations of FV cows are likely to exhibit no changes caused by lactation. Administration of exogenous GH in a sustained delivery vehicle elevated the GH concentrations of FV cows both in early and mid lactation for about 320 %. Also the baseline was elevated by the GH application the endogenous secretion pattern was obviously maintained. GH administration cannot always be detected by the plasma level because of great differences among the individual cows.

7. LITERATURVERZEICHNIS

- Anfinson M.S., S.L. Davis, E. Christian, D.O. Everson (1975):
Episodic secretion of growth hormone in steers and bulls: an analysis of frequency and magnitude of secretory spikes occurring in a 24 h period.
Proc. Western Section American Society of Animal Science, 26: 175 - 177
- Armstrong E.G., C.A. Villée (1977):
Characterization and comparison of estrogen and androgen receptors of calf anterior pituitary.
J. Steroid Biochem., 8: 285 - 292
- Aschner B. (1909):
Demonstration von Hunden nach Exstirpation der Hypophyse.
Wien. klin. Wschr., 49: 1730 - 1731
- Asimov G.J., N.K. Krouze (1937):
The lactogenic preparations from the anterior pituitary and the increase of milk yield in cows.
J. Dairy Sci., 20: 289 - 304
- Baile C.A., D.H. Krestel-Rickert (1984):
Somatotropin and the peptides controlling its release.
Monsanto Intern. Symp. Sept. 1984, Louvain-la-Neuve
- Baile C.A., F.C. Buonoma, G.G. Krivi (1987):
Future development in BST Technology.
In: Proceed. National Invitational Workshop on Bovine Somatotropin, Westport Plaza, St. Louis, Missouri/USA
Hrsg. E.J. Robb, American Cyanamid Company, Wayne/NJ. USA
Extension Committee on Organizing and Policy Agriculture and Natural Resources: 74 - 86
- Bargmann W. (1977):
Histologie und Mikroskopische Anatomie des Menschen.
Verlag G. Thieme, Stuttgart

Bass J.J. (1987):

Insulin-like growth factor I (IGF-I) response to bovine somatotropin, estradiol and nutritional status in ruminants.
Proc. 1. Europ. Congr. on Endocrinology, Copenhagen

Bauman D.E., W.B. Currie (1980):

Partitioning of nutrients during pregnancy and lactation: a review of mechanisms involving homeostasis and homeorhesis.
J. Dairy Sci., 63: 1514 - 1529

Bauman D.E., P.J. Eppard, M.J. de Geeter, G.M. Lanza (1985):

Responses of high-producing dairy cows to long-term treatment with pituitary somatotropin and recombinant somatotropin.
J. Dairy Sci., 68: 1352 - 1362

Baumrucker C.R. (1985):

Growth hormone does not affect bovine mammary tissue growth nor lactating acini milk production in culture.
J. Dairy Sci., 68: 106

Baumrucker C.R. (1986):

Insulin like growth factor I (IGF-I) and insulin stimulates lactating bovine mammary tissue DNA synthesis and milk production in vitro.
J. Dairy Sci., 69 (Suppl. 1): 120

Baxter R.C., J.M. Bryson, J.R. Turtle (1980):

Somatogenic receptors of rat liver: regulation by insulin.
Endocrinology, 107: 1176 - 1181

Beck T.W., V.G. Smith, B.E. Seguin, E.M. Convey (1976):

Bovine serum LH, GH and prolactin following chronic implantation of ovarian steroids and subsequent ovariectomy.
J. Anim. Sci., 42: 461 - 468

Beeby J.H., H. Swan (1983):

Hormone and metabolite concentrations in beef steers of two maturity types under two systems of production.
Anim. Proc., 37: 345 - 351

Bicknell R.J., P.W. Young, J.G. Schofield (1979):

Inhibition of the acetylcholine-induced secretion of bovine growth hormone by somatostatin.
Mol. Cell. Endocrinol., 13: 167 - 180

Bines J.A., I.C. Hart (1982):

Metabolic limits to milk production, especially roles of growth hormone and insulin.

J. Dairy Sci., 65: 1375 - 1389

Bines J.A., I.C. Hart, S.V. Morant (1983):

Endocrine control of energy metabolism in the cow: diurnal variations in the concentrations of hormones and metabolites in the blood plasma of beef and dairy cows.

Horm. Metabol. Res., 15: 330 - 334

Bitman J., D.L. Wood, H.F. Tyrrell, D.E. Bauman, C.E. Peel, A.C.G. Brown, P.J. Reynolds (1984):

Blood and milk lipid responses induced by growth hormone administration in lactating cows.

J. Dairy Sci., 67: 2873 - 2880

Blom A.K., K. Halse, K. Hove (1976):

Growth hormone, insulin and sugar in the blood plasma of bulls. Interrelated diurnal variations.

Acta Endocrinologica, 82: 758 - 766

Blum J.W. (1983):

Endokrinologie und Tierproduktion.

Schweizer Archiv für Tierheilkunde, 125: 827 - 833

Blum J.W., W. Schnyder, P.L. Kunz, A.K. Blom, H. Bickel,

A. Schürch (1985):

Reduced and compensatory growth: endocrine and metabolic changes during food restriction and refeeding in steers.

J. Nutr., 115: 417 - 424

Borger M.L., J.D. Sink, L.L. Wilson, J.H. Ziegler, S.L. Davis (1973):

Zeranol and the dietary protein level effects on DNA, RNA and protein composition of 3 muscles and the relationships to serum insulin and growth hormone levels of steers.

J. Anim. Sci., 36: 712

Breier B.H., J.J. Bass, J. H. Butler, P.D. Gluckman (1986):

The somatotrophic axis in young steers: influence of nutritional status on pulsatile release of growth hormone and circulating concentrations of insulin-like growth factor I.

J. Endocr., III: 209 - 215

Breier B.H., P.D. Gluckman, J.J. Bass (1988):

The somatotrophic axis in young steers: influence of nutritional status and oestradiol-17 β on plasma growth hormone, insulin-like growth factor I and II and the response to exogenous growth hormone.

J. Endocr., 118: 243 - 250

Brinkley H.J., W.W. Wilfinger, E.P. Young (1973):

Statistical analysis of plasma gonadotropin data.

J. Anim. Sci., 37: 302

Brockman R.P., B. Laarveld (1986):

Regulation of metabolism in ruminants.

Livestock Prod. Sci., 14: 313 - 334

Buttery P.J., P.A. Sinneth-Smith (1984):

The mode of action of anabolic agents with special reference to their effects on protein metabolism - some speculations in: Manipulation of growth in farm animals.

Hrsg. Roche F.J., O'Callaghan D.

Verlag M. Nijhoff, Den Haag; S. 211 - 232

Christian L.E., D.O. Everson, S.L. Davis (1978):

A statistical method for detection of hormone secretory spikes.

J. Anim. Sci., 46: 699 - 705

Cleveland W.S. (1979):

Robust logically weighted regression and smoothing scatterplots.

J. Am. Stat. Assoc., 74: 829 - 836

Convey E.M., H.A. Tucker, V.G. Smith, J. Zolman (1973):

Bovine prolactin, growth hormone, thyroxine and corticoid response to thyrotropin-releasing hormone.

Endocrinology, 92: 471 - 476

Davis S.L., M.L. Borger (1974):

Dynamic changes in plasma prolactin, luteinizing hormone and growth hormone in ovariectomized ewes.

J. Anim. Sci., 38: 795 - 802

Davis S.L. (1975):

Somatostatin: Its influence on plasma levels of growth hormone, prolactin and thyrotropin in sheep.

J. Anim. Sci., 40: 911

Davis S.L., D.L. Ohlson, J. Klindt, M.S. Anfinson (1977):

Episodic growth hormone secretory patterns in sheep:

Relationships to gonadal steroid hormones.

Am. J. Physiol.: Endocrinol. Metab. Gastrointest. Physiol. 6:

E 519 - 523

Davis S.L., K.L. Hossner, D.L. Ohlson (1984):

Endocrine regulation of growth in ruminants.

In: Manipulation of growth in farm animals.

Hrsg. Roche F.J., O'Callaghan D.

Verlag M. Nijhoff, Den Haag; S. 151 - 183

de Boer G., A. Trenkle, J.W. Young (1985):

Glucagon, insulin, growth hormone and some blood metabolites during energy restriction ketonemia of lactating cows.

J. Dairy Sci., 68: 326 - 337

Döcke F. (1981):

Veterinärmedizinische Endokrinologie.

VEB Gustav Fischer Verlag, Jena

Eppard P.J., D.E. Bauman, S.N. Mc Cutcheon (1985 a):

Effect of dose of bovine growth hormone on lactation of dairy cows.

J. Dairy Sci., 68: 1109 - 1115

Eppard P.J., D.E. Bauman, J. Bitman, D.L. Wood, R.M. Akers,

W.A. House (1985 b):

Effect of dose of bovine growth hormone on milk composition: lactalbumin, fatty acids and mineral elements.

J. Dairy Sci., 68: 3047 - 3054

Evans H.M., J.H. Briggs, J.S. Dixon:

The physiology and chemistry of growth hormone.

In: G.W. Harris and B.T. Donovan: (1966) The Pituitary Gland, Vol. I, London, Butterworths: 440 - 491

Farmer S.W., H. Papkoff, T. Hayashida (1976):

Purification and properties of teleost growth hormone.
Gen. comp. Endocrinol., 30: 91 - 100

Finkelstein J.W., H.P. Roffwarg, R.M. Boyar, J. Kream,
L. Hellman (1972):

Age-related change in the twenty-four-hour spontaneous
secretion of growth hormone.
J. Clin. Endocrinol. Metab., 35: 665 - 670

Galbraith H., D.G. Dempster, T.B. Miller (1978):

A note on the effect of castration on the growth performance
and concentrations of some blood metabolites and hormones in
British Friesian male cattle.
Anim. Prod., 26: 339 - 342

Gertler A., A. Ashkenazi, Z. Madar (1984):

Binding sites of human growth hormone and ovine and bovine
prolactins in the mammary gland and in the liver of lactating
dairy cows.
Molecular Cell Endocrinology, 34: 51 - 57

Giesecke D., H. Meyer, G. Loibl (1987):

Lipidmobilisation und Fettsäurenmuster bei Kühen mit hoher
Milchleistung.
In: Lipidmobilisation und Insulinfunktion bei Kühen mit hoher
Milchleistung: 43 - 56
Fortschritte in der Tierphysiologie und Tierernährung,
P. Parey Verlag, Hamburg u. Berlin

Gluckman P.D., P.L. Müller, S.L. Kaplan, A.M. Rudolph,
M.M. Grumbach (1979):

Hormone ontogeny in the ovine fetus. Circulating growth
hormone in mid and late gestation.
Endocrinology, 104: 162 - 168

Gluckman P.D., B.H. Breier, S.R. Davis (1987 a):

Physiology of the somatotrophic axis with particular reference
to the ruminant.
J. Dairy Sci., 70: 442 - 466

- Gluckman P.D., K. Ball, N. Bassett, B.H. Breier (1987 b):
Growth Hormone secretion and action: a maturational
Perspective.
Proc. of the 30th Australian Congress of Endocrine Society,
Melbourne
- Goldzieher J.W., T.S. Dozier, K.D. Smith, E. Steinberger (1976):
Improving the diagnostic reliability of rapidly fluctuating
plasma hormone levels by optimized Multiple-Sampling
Techniques.
J. Clin. Endocrinol. Metab., 43: 824 - 830
- Gopinath R., W.D. Kitts (1984):
Growth Hormone secretion and clearance rates in growing beef
steers implanted with estrogenic anabolic compounds.
Growth, 48: 499 - 514
- Guillemin R., P. Brazeau, P. Bohlen, F. Esch, N. Ling,
W.B. Wehrenberg (1982):
Growth hormone-releasing factor from a human pancreatic tumor
that caused acromegaly.
Science, 218: 585 - 587
- Hall K., V.R. Sara, G. Enberg, E.M. Ritzen (1981):
Somatomedins and postnatal growth.
In: Biology of normal human growth; Hrsg. M. Ritzen et al.
Raven Press: 275 - 283
- Hanke T. (1987):
Wer bremst die Turbo-Kuh?
Die Zeit, 36: 17
- Hart I.C., J.A. Bines, S.V. Morant, J.L. Ridley (1978):
Endocrine control of energy metabolism in the cow: comparison
of the levels of hormones (prolactin, growth hormone, insulin
and thyroxine) and metabolites in the plasma of high- and
low-yielding cattle at various stages of lactation.
J. Endocrinol., 77: 333 - 345
- Hart I.C., S.E. Lawrence, T.B. Mepham (1980):
Effect of exogenous growth hormone on mammary blood flow and
milk yield in lactating goats.
J. Physiol., 308: 46 - 47

Hart I.C., P.M.E. Chadwick, A. Coert, S. James, A.D. Simmonds (1985):

Effect of different growth hormone-releasing factors on the concentrations of growth hormone, insulin and metabolites in the plasma of sheep maintained in positive and negative energy balance.

J. Endocrinol., 105: 113

Ho K.Y., R. Furlanetto, K.G.M.M. Alberti, M.O. Thorner (1986):

Fasting unmasks an intrinsic pulsatile pattern of GH secretion in man.

Proc. of the 68th American Congress on Endocrinology, New York

Hove K., A.K. Blom (1973):

Plasma insulin and growth hormone in dairy cows; diurnal variation and relation to food intake and plasma sugar and acetoacetate levels.

Acta Endocrinologica, 73: 289 - 303

Illig R., A. Prader (1970):

Effects of testosterone on growth hormone secretion in patients with anorchia and delayed puberty.

J. Clin. Endocr., 30: 615 - 618

Ingalls W.G., E.M. Convey, H.D. Hafs (1973):

Bovines serum LH, GH and prolactin during late pregnancy, parturition and early lactation.

Proc. Soc. exp. Biol. Med., 143: 161 - 164

Irvin R., A. Trenkle (1971):

Influences of age, breed and sex on plasma hormones in cattle.

J. Anim. Sci., 32: 292 - 295

Johke T., K. Hodate (1977):

Bovine serum prolactin, growth hormone and triiodothyronine levels during late pregnancy and early lactation.

Jap. J. Zootech. Sci., 48: 772 - 776

Johke T. (1978):

Effects of TRH on circulating growth hormone, prolactin and triiodothyronine levels in the bovine.

Endocrinology Japan, 25: 19 - 26

Karg H. (1988):

Wachstumshormon.

VET (Journal für den Veterinär), 1: 10 - 18

Karg H., H. Mayer (1987):

Manipulation der Laktation.

Übersichten zur Tierernährung, 15: 29 - 58

Karg H., D. Schams, H. Mayer (1988):

Endokrine Grundlagen der Laktation und Nährstoffverteilung.

Symp. Nov. 1987, Braunschweig, Sonderheft der Landbauforschung Völkenrode. Hrsg. F. Ellendorff, E. Farries, H.J. Oslage, K. Rohr, D. Smidt

Kirchgessner M., F.X. Roth, D. Schams, H. Karg (1987):

Influence of exogenous growth hormone (GH) on performance and plasma GH concentrations of female veal calves.

J. Anim. Physiol. a. Nutr., 58: 50 - 59

Koprowski J.A., H.A. Tucker, E.M. Convey (1970):

Prolactin and growth hormone circadian periodicity.

J. Anim. Sci., 31: 224 - 225

Koprowski J.A., H.A. Tucker (1973):

Bovine serum growth hormone, corticoids and insulin during lactation.

Endocrinology, 93: 645 - 651

Li C.H., H.M. Evans (1944):

The isolation of pituitary Growth Hormone.

Science 99: 183 - 184

Link K., R.M. Blizzard, W.S. Evans, D.L. Kaiser, M.W. Parker, A.D. Rogol (1986):

The effect of androgens on the pulsatile release and the twenty-four-hour mean concentration of growth hormone in peripubertal males.

Endocrinol. Metab., 62: 159 - 164

Lund-Larsen T.R., A. Sundby, V. Kruse, W. Velle (1977):

Relation between growth rate, serum somatomedin and plasma testosterone in young bulls.

J. Anim. Sci., 44: 189 - 194

Lyons W.R. (1958):

Hormonal synergism in mammary growth.

Proc. of the Royal Society for Biology, 149: 303 - 325

McAtee J.W., A. Trenkle (1971):

Effects of feeding, fasting and infusion of energy substrates on plasma growth hormone levels in cattle.

J. Anim. Sci., 33: 612 - 616

McDowell G.H., I.C. Hart (1984):

Responses to infusion of growth hormone into the mammary arteries of lactating sheep.

Can. J. Anim. Sci., 64 (Suppl.): 306

McGuffey R.K., H.B. Green, T.H. Ferguson (1987):

Lactation performance of dairy cows receiving recombinant bovine somatotropin by daily injection or in a sustained release vehicle.

J. Dairy Sci., 70 (Suppl. 1): 176

Machlin L.J. (1973):

Effect of growth hormone on milk production and feed utilization.

J. Dairy Sci., 56: 575 - 580

Martin T.G., T.A. Mollett, T.S. Stewart, R.E. Erb, P.V. Malven, E.L. Veenhuizen (1979):

Comparison of four levels of protein supplementation with and without oral diethylstilbestrol on blood plasma concentrations of testosterone, growth hormone and insulin in young bulls.

J. Anim. Sci., 49: 1489 - 1496

Merriam G.M., K.W. Wachter (1982):

Algorithms for the study of episodic hormone secretion.

Am. J. Physiol., 243: 310 - 318

Meyer H.H.D., M. Rapp (1985):

Reversible binding of the anabolic steroid trenbolone to steroid receptors.

Acta Endocrinologica, 108 (Suppl. 267): 129

- Michaux C., R. van Sichem-Reynaert, G. Peeters, R. Hanset (1981):
Plasma growth hormone (GH) level in double-muscled and conventional bulls during the first year of life.
Z. Tierzüchtg. Züchtgsbiol., 98: 187 - 196
- Mollett T.A., M.J. de Geeter, R.L. Belyea, R.A. Youngquist (1986):
Biosynthetic or pituitary extracted bovine growth hormone induced galactopoiesis in dairy cows.
J. Dairy Sci., 69 (Suppl 1): 118
- Moseley W.M., L.F. Krabill, R.F. Olsen (1982):
Effect of bovine growth hormone administered in various patterns on nitrogen metabolism in the holstein steer.
J. Anim. Sci., 55: 1062 - 1070
- Moseley W.M., L.F. Krabill, A.R. Friedman, R.F. Olsen (1984):
Growth hormone response of steers injected with synthetic human pancreatic growth hormone-releasing factors.
J. Anim. Sci., 58: 432
- Moseley W.M., L.F. Krabill, A.R. Friedman, R.F. Olsen (1985):
Administration of synthetic human pancreatic growth hormone-releasing factor for five days sustains raised serum concentrations of growth hormone in steers.
J. Endocr., 104: 433 - 439
- Muir L.A., S. Wien, P.F. Duquette, E.L. Rickes, E.H. Cordes (1983):
Effects of exogenous growth hormone and diethylstilbestrol on growth and carcass composition of growing lambs.
J. Anim. Sci., 56: 1315 - 1323
- Ohlson D.L., S.L. Davis, C.L. Ferrell, T.G. Jenkins (1981):
Plasma growth hormone, prolactin and thyrotropin secretory patterns in Hereford and Simmental calves.
J. Anim. Sci., 53: 371 - 375
- Oldenbroek J.K., G.J. Garssen, A.B. Forbes, L.J. Jonker (1987):
The effect of treatment of dairy cows of different breeds with recombinantly derived bovine somatotropin in a sustained delivery vehicle.
38. Jahrestagung der EVT, Lissabon (Portugal), 28.9.-1.10.87

- Olsen J.D., A. Trenkle, D.A. Witzel, J.S. McDonald (1974):
Plasma growth hormone concentrations in cows before, during
and after parturition.
Am. J. Vet. Res., 35: 1131 - 1134
- Oxender W.D., H.D. Hafs, W.G. Ingall (1972):
Serum growth hormone, LH and prolactin in the bovine fetus
and neonate.
J. Anim. Sci., 35: 56 - 61
- Palmiter R.D., R.L. Brinster, R.E. Hammer, M.E. Trumbauer,
M.G. Rosenfeld, N.C. Birnberg, R.M. Evans (1982):
Dramatic growth of mice that develop from eggs microinjected
with metallothionein-growth hormone fusion genes.
Nature, 300: 611
- Pecile A., E.E. Müller (1968):
Growth Hormone.
Excerpta Med. Found., Int. Congr. Ser. No. 158
- Pecile A., E.E. Müller (1972):
Growth and Growth Hormone.
Excerpta Med. Found., Int. Congr. Ser. No. 244
- Pecile A., E.E. Müller (1976):
Growth Hormone and related peptides.
Excerpta Medica, Int. Congr. Ser. No. 381: 1 - 93
- Peel C.J., D.E. Bauman, R.C. Gorewit, C.J. Sniffen (1981):
Effect of exogenous growth hormone on lactational performance
in high yielding dairy cows.
J. Nutr., 111: 1662 - 1671
- Peel C.J., T.J. Frank, D.E. Bauman, R.C. Gorewit (1983):
Effect of growth hormone in early and late lactation on
lactational performance of dairy cows.
J. of Dairy Sci., 66: 776 - 782
- Peel C.J., L.D. Sandles, K.J. Quelch, A.C. Herington (1985):
The effects of long-term administration of bovine growth
hormone on the lactational performance of identical-twin
dairy cows.
Anim. Prod., 41: 135 - 142

- Petitclerc D., L.T. Chapin, R.S. Emery, H.A. Tucker (1983):
Body growth, growth hormone, prolactin and puberty response
to photoperiod and plane of nutrition in holstein heifers.
J. Anim. Sci., 57: 892 - 898
- Pocius P.A., J.H. Herbein (1986):
Effects of in vivo administration of growth hormone on milk
production and in vitro hepatic metabolism in dairy cattle.
J. Dairy Sci., 69: 713 - 720
- Purchas R.W., K.L. Macmillian, H.D. Hafs (1970):
Pituitary and plasma growth hormone levels in bulls from
birth to one year of age.
J. Anim. Sci., 31: 358 - 363
- Reynaert R., S. Marcus, de Pape, Peeters (1976):
Influences of stress, age, sex on serum growth hormone and
free fatty acid levels in cattle.
Horm. Metab. Res., 8: 109 - 114
- Rickenberg H.V. (1978):
Biochemistry of hormones.
Baltimore
- Rijkema Y.S., L. van Reeuwijk, C.J. Peel, E.P. Mol (1987):
Responses of dairy cows to long-term treatment with
somatotropin a prolonged release formulation.
38. Jahrestagung der EVT, Lissabon (Portugal), 28.9.-1.10.87
- Rinderknecht E., R.E. Humbel (1978):
The amino acid sequence of human insulin-like growth factor I
and its structural homology with proinsulin.
J. Biol. Chem., 253: 2769 - 2776
- Rivier J., J. Spiers, M. Thorner, W. Vale (1982):
Characterization of a growth hormone-releasing factor from a
human pancreatic inlet tumour.
Nature, 300: 276
- Rohr K. (1988):
Milchleistung und Milchezusammensetzung.
BST-Symp. Nov. 1987, Braunschweig. Sonderheft der Landbau-
forschung Völknerode. Hrsg. F. Ellendorff, E. Farries, H.J.
Oslage, K. Rohr, D. Smidt

Salacinski P.R.P., C. McLean, J.E.C. Sykes, V.V. Clement-Jones,
P.J. Lowry (1981):

Iodination of proteins, glycoproteins and peptides using a
solid-phase oxidizing agent, 1,3,4,6-Tetrachloro-3 α ,6 α -di-
phenyl glycoluril (Iodogen).

Analytical Biochemistry, 117: 136 - 146

Salmon W.D., W.H. Daughaday (1957):

A hormonally controlled serum factor which stimulates sulfate
incorporation by cartilage in vitro.

J. Lab. Clin. Med., 49: 825

Sauerwein H. (1988):

Hormonale Wachstumsregulation - Untersuchungen zur Wirkungs-
weise sexualhormonwirksamer Anabolika am Rind.

Diss. agr. Technische Universität München-Weihenstephan

Schallenberg E. (1985):

Versuche zur Charakterisierung von Sekretionsrhythmen der
Gonadotropine und Ovarsteroiden während des Brunstzyklus,
der Gravidität und post partum beim Rind.

Habilitationsschrift Technische Universität München-
Weihenstephan

Schams D., E. Stephan, R.D. Hooley (1980):

The effect of heat exposure on blood serum levels of anterior
pituitary hormones in calves, heifers and bulls.

Acta Endocrinol., 94: 309 - 314

Schams D. (1988):

Analytik des endogenen und exogenen Wachstumshormons beim
Rind.

BST-Symp. Nov. 1987, Braunschweig, Sonderheft der Landbau-
forschung Völkenrode, Hrsg. F. Ellendorff, E. Farries, H.J.
Oslage, K. Rohr, D. Smidt

Santen R.J., C.W. Bardin (1973):

Episodic luteinizing hormone secretion in man.

J. Clin. Invest., 52: 2617 - 2628

Sejrsen K., J. Foldager, M.T. Sorensen, R.M. Akers, D.E. Bauman (1986):

Effect of exogenous bovine somatotropin on pubertal mammary development in heifers.

J. of Dairy Sci., 69: 1528 - 1535

Silvolde F.B. (1986):

Das neue Wundermittel Somatotropin - 1988 marktreif?

top agrar, 12: 22 - 23

Smith R.D., W. Hansel, C.E. Coppock (1976):

Plasma growth hormone and insulin during early lactation in cows fed silage based diets.

J. Dairy Sci., 59: 248 - 254

Spencer G.G., E.D. Williamson (1981):

Increased growth in lambs following autoimmunization against somatostatin.

Anim. Prod., 32: 376

Spielman L.L., F.C. Bancroft (1977):

Pregrowthhormone: evidence for conversion to growth hormone during synthesis on membrane-bound polysomes.

Endocrinology, 101: 651 - 658

Tannenbaum G.S., J.B. Martin (1976):

Evidence for an endogenous ultradian rhythm governing growth hormone secretion in the rat.

Endocrinol., 98: 562 - 570

Tindal J.S., L.A. Blake, A.D. Simmonds, I.C. Hart (1985):

Inhibition of growth hormone release by rumen distension in female goats.

J. Endocr., 104: 159 - 163

Trenkle A. (1970):

Plasma levels of growth hormone, insulin and plasma protein-bound iodine in finishing cattle.

J. Anim. Sci., 31: 389 - 393

Trenkle A. (1971):

Growth hormone secretion rates in cattle.

J. Anim. Sci., 32: 115 - 118

Trenkle A. (1976):

The anabolic effect of estrogens on nitrogen metabolism of growing and finishing cattle and sheep.

In: Anabolic Agents in Animal Production

Hrsg. Lu F.C., Rendel J.

G. Thieme Publishers, Stuttgart

Vasilatos R., P.J. Wangsness (1979):

Changes in concentrations of insulin, growth hormone and metabolites in plasma with spontaneous feeding in lactating dairy cows.

J. Nutr., 110: 1479 - 1487

Vasilatos R., P.J. Wangsness (1981):

Diurnal variations in plasma insulin and growth hormone associated with two stages of lactation in high producing dairy cows.

Endocrinology, 108: 300 - 304

Verde L.S., A. Trenkle (1987):

Concentrations of hormones in plasma from cattle with different growth potentials.

J. Anim. Sci., 64: 426 - 432

Wheaton J.E., S.N. Al-Raheem, Y.G. Massri, J.M. Marcek (1986):

Twenty-four-hour growth hormone profiles in angus steers.

J. Anim. Sci., 62: 1267 - 1272

8. TABELLENANHANG

Tabelle 12: BV-Rind "Josef", Daten der STH-Profile (ng/ml)

Alter (Tg)	Ges.mittelwert +/- SD	Min.	Max.	Basis +/- SD	Amplitude +/- SD	Pulse /24 h
50	5,4 +/- 4,1	1,6	11,3	5,0 +/- 2,8	5,8 +/- 1,4	12
63	4,8 +/- 7,5	1,6	37,8	4,1 +/- 3,1	17,5 +/- 18,3	8
76	16,0 +/- 10,7	2,2	40,3	11,5 +/- 6,0	22,5 +/- 8,4	8
90	10,6 +/- 8,6	2,1	27,9	6,1 +/- 4,4	13,9 +/- 9,7	12
104	16,8 +/- 16,2	2,3	76,9	9,2 +/- 6,7	29,8 +/- 36,1	12
119	14,0 +/- 8,7	3,7	31,3	10,3 +/- 3,4	14,0 +/- 8,0	12
134	19,4 +/- 7,7	8,9	33,8	15,7 +/- 5,2	14,0 +/- 2,6	16
147	17,2 +/- 4,8	8,9	30,0	16,1 +/- 3,3	7,8 +/- 0,0	4
160	22,3 +/- 8,9	7,7	38,1	22,0 +/- 6,7		0
174	14,8 +/- 9,3	3,3	35,1	12,2 +/- 5,3	23,9 +/- 0,0	4
190	13,0 +/- 7,7	4,6	28,4	7,5 +/- 2,1	15,7 +/- 5,8	16
204	11,5 +/- 10,1	2,8	41,5	6,4 +/- 1,9	28,2 +/- 11,4	8
216	10,8 +/- 7,4	3,6	27,2	6,3 +/- 2,0	15,3 +/- 8,4	12
252	24,1 +/- 31,9	2,3	159,0	4,3 +/- 1,1	64,3 +/- 57,0	10
274	34,2 +/- 49,2	2,3	298,0	5,7 +/- 1,5	93,9 +/- 104,8	6
303	19,9 +/- 21,1	2,2	64,7	3,1 +/- 0,5	49,9 +/- 18,2	5
328	15,5 +/- 17,1	2,1	89,0	5,9 +/- 5,5	38,6 +/- 21,7	6
356	18,2 +/- 19,9	1,7	81,0	3,4 +/- 0,6	49,3 +/- 26,2	5
387	16,6 +/- 14,7	2,3	71,1	4,7 +/- 0,9	31,2 +/- 23,9	5
412	10,3 +/- 12,8	2,0	66,5	3,0 +/- 0,7	32,1 +/- 20,6	6

Tabelle 13: BV-Rind "Zorbas", Daten der STH-Profile (ng/ml)

Alter (Tg)	Ges.mittelwert +/- SD	Min.	Max.	Basis +/- SD	Amplitude +/- SD	Pulse /24 h
6	21,1 +/- 12,7	5,1	43,6	17,1 +/- 7,9	23,2 +/- 0,0	4
76	5,6 +/- 5,0	1,2	18,7	4,3 +/- 3,0	7,9 +/- 3,9	8
90	4,9 +/- 2,6	2,5	14,4	3,7 +/- 0,4	6,8 +/- 4,0	12
104	5,5 +/- 2,5	2,5	12,1	4,5 +/- 1,0	6,2 +/- 3,4	8
131	20,3 +/- 13,4	4,6	52,8	8,7 +/- 1,3	25,7 +/- 14,0	8
153	33,9 +/- 41,7	4,0	264,0	11,5 +/- 7,2	73,6 +/- 85,4	7
182	35,8 +/- 12,1	10,9	64,8	27,4 +/- 8,0	25,5 +/- 5,9	8
207	16,3 +/- 17,3	2,5	87,4	6,1 +/- 3,2	41,7 +/- 23,8	7
235	26,6 +/- 26,6	2,5	104,6	5,9 +/- 0,7	65,9 +/- 23,4	7
266	36,8 +/- 22,9	8,2	95,1	18,9 +/- 8,6	52,0 +/- 21,1	9
291	34,4 +/- 22,9	4,9	99,3	14,6 +/- 3,3	52,6 +/- 24,3	8
319	35,0 +/- 29,5	4,0	122,8	12,5 +/- 7,4	56,3 +/- 36,8	7
360	22,3 +/- 15,6	2,5	88,9	10,9 +/- 3,5	32,1 +/- 23,3	8
390	10,4 +/- 9,7	2,2	62,5	4,9 +/- 1,9	15,8 +/- 16,9	10

Tabelle 14: BV-Rind "Gero", Daten der STH-Profile (ng/ml)

Alter (Tg)	Ges.mittelwert +/- SD		Min.	Max.	Basis +/- SD		Amplitude +/- SD		Puls /24
5	24,5	+/- 10,0	9,7	45,7	20,5	+/- 5,3	23,2	+/- 7,9	8
15	18,1	+/- 21,5	1,3	96,3	13,2	+/- 10,6	31,8	+/- 38,2	12
28	7,9	+/- 4,8	2,9	19,8	4,7	+/- 1,6	10,7	+/- 1,5	12
42	4,2	+/- 1,9	1,4	9,2	3,5	+/- 0,7	4,8	+/- 1,1	8
70	7,6	+/- 5,9	2,4	7,1	4,1	+/- 1,5	13,7	+/- 10,1	12
84	5,8	+/- 2,9	1,8	11,3	4,8	+/- 1,9	7,9	+/- 0,0	4
98	6,7	+/- 5,1	1,5	19,4	6,0	+/- 4,5	7,6	+/- 0,4	8
139	32,2	+/- 24,3	6,7	131,5	13,9	+/- 1,6	43,4	+/- 34,7	9
161	26,3	+/- 22,2	3,1	112,8	8,4	+/- 2,0	46,9	+/- 23,8	8
190	24,7	+/- 17,6	3,8	97,9	10,5	+/- 3,9	36,2	+/- 30,9	9
215	25,2	+/- 17,7	0,5	16,7	10,1	+/- 4,2	34,6	+/- 15,1	12
243	23,3	+/- 16,0	3,5	78,5	9,1	+/- 3,5	31,2	+/- 18,6	12
274	20,6	+/- 11,7	3,5	65,0	11,9	+/- 6,6	25,0	+/- 17,1	8
299	14,2	+/- 11,4	2,3	65,9	5,6	+/- 2,0	27,2	+/- 16,3	7
327	10,0	+/- 6,4	2,1	25,0	4,8	+/- 2,4	14,3	+/- 7,1	7
368	6,9	+/- 2,7	3,3	14,3	4,8	+/- 0,8	6,0	+/- 2,0	9

Tabelle 15: BV-Rind "Edi", Daten der STH-Profile (ng/ml)

Alter (Tg)	Ges.mittelwert +/- SD		Min.	Max.	Basis +/- SD		Amplitude +/- SD		Puls /24
6	8,0	+/- 3,0	4,7	13,1	7,6	+/- 2,3	4,4	+/- 0,0	4
15	6,8	+/- 6,2	0,5	24,1	4,5	+/- 2,8	6,6	+/- 8,5	12
29	16,7	+/- 16,7	1,0	70,8	6,4	+/- 5,9	35,7	+/- 35,0	12
42	3,3	+/- 2,3	0,5	8,0	2,3	+/- 1,5	4,7	+/- 2,1	12
71	3,9	+/- 3,5	0,5	12,3	1,7	+/- 1,2	6,8	+/- 3,8	10
126	13,2	+/- 11,7	0,8	47,1	3,8	+/- 1,6	24,2	+/- 16,4	7
148	20,5	+/- 14,5	0,8	51,2	7,0	+/- 3,1	27,9	+/- 16,8	8
177	24,1	+/- 20,6	1,0	97,6	8,9	+/- 8,5	50,1	+/- 26,3	8
202	16,7	+/- 18,5	0,7	103,3	4,4	+/- 3,1	39,2	+/- 29,2	7
230	21,9	+/- 19,5	1,3	85,4	6,8	+/- 3,2	35,7	+/- 23,0	7
261	13,6	+/- 13,3	1,2	56,3	3,6	+/- 1,0	24,3	+/- 15,2	7
286	13,4	+/- 8,5	1,8	36,3	6,4	+/- 1,9	19,4	+/- 8,3	12
314	10,7	+/- 9,3	1,1	49,9	4,7	+/- 1,6	16,1	+/- 12,6	12
355	12,8	+/- 5,1	5,9	28,7	10,9	+/- 2,3	13,8	+/- 5,1	7
385	10,7	+/- 7,4	0,6	29,6	5,8	+/- 2,6	13,0	+/- 6,0	12

Tabelle 16: BV-Rind "Hormona", Daten der STH-Profile (ng/ml)

Alter (Tg)	Ges.mittelwert +/- SD	Min.	Max.	Basis +/- SD	Amplitude +/- SD	Pulse /24 h
4	22,8 +/- 14,2	6,3	57,3	14,9 +/- 6,2	24,9 +/- 16,5	16
10	7,6 +/- 8,4	2,2	43,5	5,8 +/- 3,0	18,0 +/- 22,1	8
24	2,3 +/- 0,8	1,3	3,9	2,4 +/- 0,6		0
38	4,6 +/- 6,1	0,9	28,9	2,5 +/- 1,0	13,9 +/- 17,4	8
52	2,3 +/- 0,6	1,5	3,8	2,0 +/- 0,1	1,8 +/- 0,1	8
66	2,6 +/- 0,6	1,8	3,6	2,4 +/- 0,2	1,2 +/- 0,0	4
76	2,6 +/- 2,0	0,7	9,6	1,6 +/- 0,4	4,2 +/- 3,4	12
90	4,9 +/- 3,5	1,5	13,8	2,6 +/- 0,5	7,3 +/- 3,6	16
102	4,0 +/- 2,6	1,8	12,9	2,9 +/- 0,6	7,4 +/- 4,3	8
117	3,4 +/- 1,7	1,5	7,5	2,7 +/- 0,9	2,2 +/- 1,7	12
124	3,1 +/- 1,6	1,5	9,0	2,4 +/- 0,3	4,9 +/- 2,7	8
138	3,0 +/- 1,4	1,5	8,4	2,3 +/- 0,4	3,3 +/- 2,6	12
152	5,6 +/- 2,4	2,4	11,9	3,6 +/- 0,8	5,5 +/- 2,4	24
186	27,9 +/- 37,9	2,6	166,8	5,2 +/- 0,9	124,0 +/- 38,5	4
208	12,7 +/- 19,7	3,2	123,3	4,5 +/- 0,5	30,1 +/- 39,1	9
237	12,5 +/- 10,4	3,1	52,5	5,0 +/- 0,3	18,2 +/- 13,5	8
262	9,7 +/- 6,2	3,0	26,7	5,1 +/- 1,3	14,2 +/- 6,3	7
290	7,8 +/- 4,7	2,6	30,1	4,5 +/- 0,9	10,4 +/- 7,9	6
321	8,5 +/- 7,1	3,6	51,4	5,3 +/- 0,3	14,3 +/- 15,8	6
346	6,1 +/- 2,7	2,1	14,4	4,4 +/- 1,2	6,0 +/- 2,0	6
374	6,6 +/- 4,6	2,7	25,6	4,3 +/- 0,7	9,6 +/- 6,8	5
415	7,6 +/- 1,8	5,1	12,9	7,4 +/- 1,0	5,3 +/- 0,0	1
445	7,8 +/- 3,2	4,1	19,3	5,8 +/- 0,9	8,1 +/- 3,0	6

Tabelle 17: BV-Rind "Sonja", Daten der STH-Profile (ng/ml)

Alter (Tg)	Ges.mittelwert +/- SD		Min.	Max.	Basis +/- SD		Amplitude +/- SD		Puls /24
6	13,7	+/- 6,5	6,0	26,5	14,1	+/- 5,7	7,8	+/- 1,5	8
14	11,7	+/- 5,6	5,0	25,0	9,8	+/- 2,9	9,3	+/- 4,7	12
28	6,9	+/- 3,3	2,3	15,0	5,9	+/- 1,4	7,8	+/- 1,9	8
43	5,2	+/- 2,3	1,2	11,0	4,0	+/- 1,1	4,1	+/- 2,1	12
57	4,0	+/- 1,4	1,1	7,0	3,1	+/- 0,8	3,3	+/- 1,6	12
71	6,4	+/- 3,4	2,5	15,5	5,2	+/- 2,0	5,6	+/- 1,1	12
83	6,8	+/- 2,4	4,0	13,0	5,7	+/- 0,9	5,5	+/- 2,3	8
98	3,8	+/- 1,6	1,9	9,5	3,4	+/- 0,5	6,0	+/- 0,0	4
105	4,2	+/- 1,5	2,5	9,5	4,1	+/- 0,5	5,2	+/- 0,0	4
119	3,2	+/- 1,9	1,4	8,6	2,6	+/- 0,9	6,0	+/- 0,9	8
133	3,8	+/- 0,9	2,5	5,5	3,8	+/- 0,7			0
167	15,0	+/- 16,4	2,8	106,1	6,8	+/- 3,4	35,6	+/- 39,9	5
189	16,4	+/- 11,3	4,8	54,5	8,8	+/- 2,7	25,3	+/- 15,3	6
218	9,8	+/- 5,5	3,3	30,9	7,7	+/- 2,3	14,1	+/- 9,3	5
243	7,8	+/- 4,1	2,3	18,6	4,4	+/- 1,5	9,8	+/- 4,2	7
271	6,1	+/- 3,5	1,9	18,3	3,4	+/- 0,6	8,3	+/- 4,8	6
302	6,8	+/- 2,3	2,4	15,3	5,2	+/- 0,7	5,4	+/- 4,2	4
327	5,7	+/- 2,8	2,0	17,0	3,8	+/- 1,1	6,3	+/- 3,6	8
355	6,5	+/- 2,5	1,7	11,4	5,4	+/- 1,7	4,6	+/- 1,2	6
396	7,6	+/- 2,2	2,8	14,1	6,7	+/- 1,0	4,4	+/- 1,2	4
426	4,9	+/- 1,4	2,0	7,8	4,0	+/- 1,5	4,0	+/- 1,6	3

Tabelle 18: STH-Werte (ng/ml) der Laktationskurve von neun BV-Kühen

Wo	Ramona	Ritschi	Kaba	Kaliro	Iris	Rianka	Rumba	Ruth	Farah	$\bar{X}$	SD
p.p.											
-8						3,6	7,4	8,7		6,6	2,7
-7						4,1	8,7	25,5		12,8	11,3
-6						4,3	16,7	14,9		12,0	6,7
-5						5,0	8,7	13,3		9,0	4,2
-4						5,0	12,0	8,8		8,6	3,5
-3						5,4	7,6	9,8		7,6	2,2
-2						4,6	6,2	11,1		7,3	3,4
-1					5,5	4,6	7,6	10,0		6,9	2,4
0			3,5	26,1	5,5	7,5	57,3	14,0		19,0	20,5
1	18,0	9,6	11,0	42,7	4,2	11,6	12,4	23,8	12,9	16,2	11,3
2	11,9	14,8	6,6	31,6	4,4	14,1	13,2	21,7	10,5	14,3	8,2
3	67,2	9,8	17,7	43,6	19,2	4,2	11,7	14,9	15,3	22,6	20,0
4	16,6	9,6	29,0	14,4	32,7	8,5	8,1	27,1	22,3	18,7	9,4
5	35,4	7,7	38,8	37,5	13,7	8,6	13,4	11,2	23,3	21,1	12,9
6	13,0	14,7	12,8	33,2	8,4	9,9	19,8	15,1	14,1	15,7	7,3
7	37,1	6,8	6,7	13,1	25,3	3,8	11,5	7,2	14,9	14,0	10,8
8	20,2	12,2	5,5	34,0	12,2	14,6	6,3	7,2	11,6	13,8	8,9
9	18,5	8,5	5,6	25,4	10,7	6,6	10,1	12,1	41,4	15,4	11,6
10	34,6	7,7	7,6	22,7	11,8	5,3	5,6	13,0	10,1	13,2	9,6
11	17,6	8,5	6,0	28,0	10,9	2,2	5,6	5,7	11,5	10,7	7,9
12	15,3	7,6	9,2	21,0	10,7	6,0	4,2	10,9	44,6	14,4	12,4
13	12,9	6,3	0,5	27,0	15,0	5,5	4,3	8,7	15,2	10,6	7,9
14	9,0	12,6	9,2	22,1	10,9	4,1	4,9	9,2	12,8	10,5	5,3
15	11,5	6,8	11,4	16,9	9,7	5,1	4,7	12,5	24,3	11,4	6,2
16	11,2	22,9	7,6	17,2	8,6	3,3	6,9	6,5	24,3	12,1	7,6
17	6,2	5,3	6,6	13,6	6,8	3,3	5,4	7,3	9,9	7,2	3,0
18	8,4	21,1	9,8	16,6	11,1	4,0	5,1	7,6	9,1	10,3	5,4
19	7,8	5,7	6,7	15,3	11,6	3,2	4,9	9,1	10,8	8,3	3,8
20	9,2	10,4	6,8	14,0	6,0	4,8	4,8	9,4	8,0	8,2	3,0
21	8,0	10,1	6,8	15,2	4,5	3,8	5,9	10,2	6,8	7,9	3,5
22	10,8	7,3	7,3	11,8	3,5	4,0	5,0	9,2	5,6	7,2	2,9
23	8,6	4,8	6,0	5,3	3,4	5,1	10,5	8,5	11,8	7,1	2,9
24	9,8	16,8	9,0	14,0	3,0	5,5	4,3	12,1	9,9	9,4	4,6
25	17,8	5,3	6,0	13,0	5,0	8,6	4,6	7,1	4,9	8,0	4,5
26	5,9	5,6	4,7	15,7	3,9	5,7	3,2	9,0	4,3	6,4	3,8
27	6,5	5,9	4,8	13,4	5,3	5,4	7,1	9,0	6,2	7,1	2,7
28	5,1	5,1	5,0	15,1	5,8	2,0		6,8	6,2	6,4	3,8
29	5,4	5,6	4,8	20,7	6,5	4,0		5,9	5,9	7,4	5,4
30	7,3	14,2	7,4	5,0	4,0	3,6		5,7	7,1	6,8	3,3
31	7,1	10,6	3,9	6,6	9,0	2,7		6,4	7,1	6,7	2,5
32	7,7	3,8	5,7	13,7	4,6	4,5	6,1	8,3	7,5	6,9	3,0
33	10,5	6,5	3,3	17,0	4,7	3,1	6,5	8,6	6,7	7,4	4,3
34	7,6		5,7	16,4	4,2	3,1	5,4	9,0	6,6	7,3	4,1
35	11,4		4,7	16,9	7,3	1,6	19,5	8,3	5,9	9,5	6,1
36	10,9		4,5	13,8	2,1	3,6	11,3	7,4	5,1	7,3	4,2
37	6,4		4,4	11,3	3,1	2,3	10,6	10,2	7,5	7,0	3,5
38	8,0		4,3	12,4	3,2	3,9	4,2	8,7	7,0	6,5	3,2
39	10,7		4,4	14,0	3,5		4,7	7,3	6,4	7,3	3,8
40	4,8		3,5	11,5	7,6		6,1	10,5	5,5	7,1	3,0
41	5,5		3,7	14,4	5,2			14,3	8,3	8,6	4,7
42	8,1			9,8	5,7			16,3	5,9	9,2	4,3
43	6,8			13,8	5,0			8,6	5,3	7,9	3,6
44	10,3			11,6	4,8			13,9	4,4	9,0	4,2

Tabelle 19: SRIF-Werte (pg/ml) der Laktationskurve von neun BV-Kühen

Wo	Ramona	Ritschi	Kaba	Kaliro	Iris	Rianka	Rumba	Ruth	Farah	$\bar{x}$	s
P.P.											
-8					41,0	38,0	39,5			39,5	1
-7					35,0	32,0	33,5			33,5	1
-6					25,0	42,0	33,5			33,5	
-5					34,0	39,0	36,5			36,5	2
-4					39,0	33,0	36,0			36,0	3
-3					30,0	37,0	33,5			33,5	3
-2					50,0	30,0	40,0			40,0	10
-1				41,0	33,0	33,0	35,7			35,7	3
0		34,8	51,0	29,0	42,0	33,0	38,0	17,7	23,6	33,6	10
1	37,0	30,0	34,0	41,0	39,0	54,0	39,2	22,8	30,4	36,4	8
2	61,0	33,0	35,0	78,0	37,0	44,0	48,0	27,2	36,3	44,4	16
3	49,0	44,0	35,0	63,0	39,0	41,0	45,2	23,2	30,9	41,1	11
4	43,0	30,0	60,0	53,0	38,0	38,0	43,7	24,0	32,0	40,2	11
5	46,0	47,0	40,0	62,0	38,0	40,0	45,5	26,0	34,7	42,1	9
6	41,0	34,0	41,0	54,0	40,0	40,0	41,7	25,5	34,0	39,0	7
7	46,0	40,0	46,0	49,0	24,0	47,0	42,0	26,4	35,2	39,5	9
8	31,0	33,0	52,0	54,0	54,0	37,0	43,5	27,8	37,1	41,0	10
9	52,0	45,0	48,0	50,0	48,0	48,0	48,5	27,3	36,4	44,8	7
10	35,0	45,0	53,0	57,0	34,0	44,0	44,7	26,2	34,9	41,5	9
11	48,0	33,0	42,0	39,0	24,0	52,0	39,7	26,2	34,9	37,6	9
12	44,0	22,0	30,0	32,0	34,0	61,0	37,2	25,5	34,0	35,5	11
13	42,0		31,0	43,0	40,0	47,0	40,6	25,0	33,3	37,7	7
14	57,0	25,0	37,0	49,0	35,0	37,0	40,0	24,7	32,9	37,5	10
15	63,0	40,0	40,0	29,0	50,0	52,0	45,7	24,2	32,3	41,8	12
16	42,0	33,0	31,0	45,0	43,0	43,0	39,5	24,0	32,0	36,9	7
17	62,0	50,0	21,0	64,0	39,0	31,0	44,5	23,6	31,5	40,7	15
18	45,0	38,0	40,0	44,0	36,0	55,0	43,0	22,8	30,4	39,4	9
19	35,0	33,0	38,0	35,0	40,0	43,0	37,3	22,5	30,0	34,9	6
20	50,0	38,0	40,0	28,0	29,0	26,0	35,2	21,1	28,1	32,8	8
21	58,0	34,0	32,0	59,0	39,0	34,0	42,7	20,1	26,8	38,4	13
22	42,0	35,0	39,0	49,0	57,0	35,0	42,8	19,2	25,6	38,3	11
23	42,0	43,0	44,0	49,0	36,0	25,0	39,8	18,1	24,1	35,7	10
24	53,0	24,0	52,0	38,0	36,0	35,0	39,7	16,4	21,9	35,1	12
25	38,0	32,0	24,0	62,0	44,0	45,0	40,8	16,5	22,0	36,0	14
26	49,0	46,0	43,0	76,0	35,0	39,0	48,0	16,5	22,0	41,6	17
27	50,0	33,0	42,0	50,0	32,0	42,0	41,5	16,3	21,7	36,5	11
28	38,0	43,0	39,0	58,0	47,0		45,0	15,9	21,2	38,4	13
29	47,0	39,0	34,0	33,0	43,0		39,2	15,1	20,1	33,8	11
30	51,0	46,0	33,0	40,0	32,0		40,4	14,7	19,6	34,6	12
31	52,0	27,0	27,0	49,0	52,0		41,4	14,7	19,6	35,3	15
32	48,0	41,0	31,0	34,0	40,0	45,0	39,8	14,3	19,1	34,7	11
33		31,0	34,0	57,0	47,0	39,0	41,6	15,4	20,5	35,7	13
34		59,0	29,0	44,0	42,0	50,0	44,8	15,0	20,0	38,0	15
35		28,0	34,0	43,0	36,0	34,0	35,0	14,4	19,2	30,5	9
36		44,0	45,0	31,0	37,0	21,0	35,6	13,6	18,1	30,7	11
37		23,0	28,0	41,0	91,0	43,0	45,2	12,9	17,2	37,7	24
38		56,0	32,0	37,0	51,0	29,0	41,0	12,5	16,7	34,4	15
39		36,0	29,0	42,0		47,0	38,5	12,4	16,5	31,6	13
40		32,0	35,0	41,0		73,0	45,3	11,9	15,9	36,3	20
41		45,0	29,0	47,0			40,3	12,0	16,0	31,6	15
42			23,0	31,0			27,0	11,0	14,7	21,3	8
43			24,0	35,0			29,5	10,6	14,1	22,6	10
44			27,0	50,0			38,5	9,0	12,0	27,3	17

Tabelle 20: IGF-I Werte (ng/ml) der Laktationskurve von neun BV-Kühen

Wo	Ramona	Ritschi	Kaba	Kaliro	Iris	Rianka	Rumba	Ruth	Farah	$\bar{X}$	SD
p.p.											
-8						524	260	191		325	176
-7						367	177	261		268	95
-6						171	108	288		189	91
-5						404	133	382		306	151
-4						453	150	156		253	173
-3						524	118	432		358	213
-2						494	127	173		265	200
-1					105	437	119	50		178	175
0			316	118	113	182	187	46		160	92
1	209	131	130	35	88	119	72	46	165	111	56
2	253	84	52	104	22	108	32	46	63	85	70
3	130	78	258	25	43	131	39	47	46	89	75
4	251	77	298	30	26	149	109	47	98	121	96
5	187	64	197	23	61	116	117	46	80	99	61
6	519	166	87	25	36	148	89	50	269	154	157
7	396	185	173	113	101	138	109	46	208	163	100
8	419	217	185	204	77	148	131	58	190	181	105
9	253	176	315	63	115	135	128	109	427	191	118
10	359	165	534	72	86	117	90	92	206	191	157
11	363	361	328	92	90	315	165	98	286	233	120
12	299	246	188	68	131	285	183	46	211	184	89
13	332	210	358	116	173	196	84	55	328	206	112
14	427	165	209	102	177	309	65	105	239	200	114
15	336	144	325	73	171	203	148	59	368	203	115
16	269	172	149	62	151	225	152	157	380	191	91
17	257	345	186	103	260	198	118	230	273	219	77
18	391	350	347	125	232	128	133	160	188	228	107
19	331	123	116	160	131	221	82	120	429	190	117
20	284	224	211	275	180	183	137	108	96	189	67
21	329	193	233	217	149	175	161	115	403	219	92
22	368	188	269	157	141	152	164	111	295	205	86
23	666	279	271	366	82	197	60	82	324	259	190
24	351	204	151	210	120	126	88	120	167	171	79
25	160	499	443	201	137	142	141	63	388	242	158
26	213	589	287	159	155	141	221	76	385	247	157
27	388	466	172	138	191	148	126	113	233	219	125
28	505	226	377	143	113	183		54	140	218	151
29	510	436	596	243	128	95		57	502	321	214
30	364	268	188	228	188	210		51	646	268	176
31	278	484	360	201	206	202		79	260	259	121
32	230	401	370	216	137	134	170	106	462	247	131
33	459	322	385	226	140	160	76	46	417	248	153
34	415		322	189	163	216	223	46	545	265	157
35	413		158	182	217	752	192	46	533	312	235
36	246		401	227	255	269	333	75	666	309	172
37	385		273	172	203	114	195	46	367	219	117
38	424		197	270	182	158	109	46	216	200	113
39	672		270	220	166		164	46	427	281	208
40	360		231	213	198		113	59	276	207	100
41	224		281	204	236			54	667	278	206
42	201			815	243			82	280	324	284
43	270			320	186			132	302	242	80
44	268			300	236			50	482	267	154

Tabelle 21: Insulinwerte ($\mu\text{E/ml}$) der Laktationskurve von neun BV-Kühen

Wo	Ramona	Ritschi	Kaba	Kaliro	Iris	Rianka	Rumba	Ruth	Farah	$\bar{X}$	SD
P.P.											
-8						16,4	8,0	3,9		9,4	6,4
-7						14,4	6,8	3,0		8,1	5,8
-6						22,0	9,8	3,6		11,8	9,4
-5						14,3	8,8	6,7		9,9	3,9
-4						19,4	8,8	3,0		10,4	8,3
-3						13,7	6,8	3,0		7,8	5,4
-2						11,1	6,9	3,4		7,1	3,9
-1					9,5	17,6	3,0	3,0		8,3	6,9
0			8,8	4,1	13,2	7,6	6,9	3,0		7,3	3,6
1	3,0	10,0	3,4	3,7	24,0	3,0	6,6	3,8	3,0	6,7	6,9
2	5,4	8,9	10,1	6,4	3,0	5,9	4,5	3,7	3,0	5,7	2,5
3	3,0	7,1	3,9	3,0	5,3	8,4	7,8	4,0	7,1	5,5	2,1
4	14,5	9,1	4,6	6,7	3,0	5,2	4,3	6,0	3,0	6,3	3,6
5	7,0	4,8	3,0	3,0	11,3	6,4	5,3	10,0	3,0	6,0	3,0
6	3,4	5,4	3,0	6,9	3,0	4,0	8,3	9,0	3,0	5,1	2,4
7	3,0	12,1	3,0	15,0	3,5	9,2	8,8	21,4	3,0	8,8	6,5
8	3,0	3,0	9,1	6,7	7,3	3,4	8,9	20,6	4,0	7,3	5,5
9	5,2	10,5	10,1	8,0	10,1	12,3	6,3	11,6	3,0	8,6	3,1
10	4,7	6,3	6,9	13,9	3,3	9,1	10,5	6,0	3,0	7,1	3,5
11	8,4	13,0	9,8	9,3	12,8	7,2	7,3	11,7	3,0	9,2	3,2
12	14,4	19,0	18,0	16,2	8,6	9,6	6,7	10,7	3,0	11,8	5,4
13	12,1	26,0	22,5	16,1	4,3	9,7	8,9	13,1	3,0	12,9	7,7
14	10,0	17,0	20,8	15,4	4,2	11,6	9,8	15,9	3,0	12,0	5,9
15	5,0	10,2	9,6	16,3	10,1	13,5	13,0	15,0	6,3	11,0	3,8
16	14,0	13,6	16,8	24,6	4,4	13,4	7,3	6,7	5,5	11,8	6,5
17	4,4	25,7	10,6	38,4	10,4	11,9	9,2	5,5	4,4	13,4	11,4
18	8,2	10,3	6,4	22,2	11,2	13,8	7,2	6,3	5,1	10,1	5,3
19	10,2	44,8	12,3	16,0	6,8	8,3	6,9	6,7	4,5	12,9	12,4
20	6,6	28,2	27,3	22,2	8,4	11,5	7,4	4,3	5,7	13,5	9,6
21	7,3	22,4	16,2	15,4	10,2	9,9	9,2	5,4	9,3	11,7	5,3
22	6,4	22,9	8,7	60,9	11,4	8,4	7,1	5,8	10,5	15,8	17,7
23	12,6	23,8	6,7	45,5	11,6	11,0	3,0	3,7	6,5	13,8	13,4
24	7,9	7,8	15,1	27,4	7,9	6,8	6,5	3,6	8,4	10,2	7,1
25	8,5	14,0	44,8	36,0	9,7	6,9	8,3	11,5	7,4	16,3	14,0
26	15,7	23,4	17,4	18,0	18,1	9,3	11,4	3,0	6,6	13,7	6,5
27	9,4	13,3	11,4	32,7	7,4	3,0	9,8	3,0	7,6	10,8	8,9
28	10,3	23,8	10,4	16,4	8,2	10,8		5,0	10,5	11,9	5,7
29	6,8	10,7	7,0	10,2	9,2	10,1		11,8	5,5	8,9	2,2
30	3,5	9,4	37,8	12,6	8,0	16,0		6,3	3,8	12,2	11,2
31	10,9	11,6	7,5	6,5	3,0	11,6		8,7	4,9	8,1	3,2
32	11,3	9,8	9,7	13,5	8,5	11,0	8,8	5,2	4,2	9,1	2,9
33	7,6	8,0	9,3	7,6	9,1	11,5	6,5	8,4	3,6	8,0	2,2
34	9,3		10,5	10,7	6,8	16,2	8,1	8,3	4,6	9,3	3,4
35	6,4		12,1	11,8	8,0	25,6	4,0	4,0	5,7	9,7	7,1
36	8,0		8,5	22,1	10,9	18,1	8,4	12,5	8,2	12,1	5,3
37	11,0		13,0	11,6	6,6	24,9	5,1	5,4	7,5	10,6	6,5
38	6,6		10,1	9,5	8,7	13,5	9,2		7,4	9,3	2,2
39	7,1		6,8	11,3	9,4		7,4		5,8	8,0	2,0
40	6,7		13,6	16,3	11,0		6,2		4,1	9,7	4,8
41	10,6		11,7	28,0	7,1				3,5	12,2	9,4
42	7,8			25,9	11,0				4,7	12,4	9,4
43	8,0			13,9	7,0				5,2	8,5	3,8
44	8,4			9,0	8,2				4,7	7,6	1,9

Tabelle 22: FFS-Werte (mmol/l) der Laktationskurve von neun BV-Kühen

Wo	Ramona	Ritschi	Kaba	Kaliro	Iris	Rianka	Rumba	Ruth	Farah	$\bar{X}$	SD
P.P.											
-8						0,24	0,08	0,22		0,18	0,09
-7						0,24	0,15	0,28		0,22	0,07
-6						0,12	0,11	0,20		0,14	0,05
-5						0,19	0,16	0,16		0,17	0,02
-4						0,25	0,20	0,34		0,26	0,07
-3						0,22	0,30	0,21		0,24	0,05
-2						0,32	0,61	0,43		0,45	0,15
-1					0,15	0,31	0,66	0,74		0,47	0,28
0			0,22	0,50	0,38	0,59	0,40	0,26		0,39	0,14
1	0,15	0,42	0,61	1,85	0,31	0,86	0,35	0,33	1,25	0,68	0,55
2	0,25	0,36	0,44	0,36	0,39	0,48	0,12	0,19	0,83	0,38	0,21
3	0,16	0,43	0,47	0,47	0,63	0,66	0,07	0,27	0,93	0,45	0,27
4	0,13	0,42	0,22	0,49	0,36	0,40	0,28	0,15	0,75	0,36	0,19
5	0,20	0,27	0,22	0,27	0,42	0,24	0,10	0,15	0,51	0,26	0,13
6	0,39	0,33	0,35	0,35	0,60	0,16	0,01	0,06	0,32	0,29	0,18
7	0,18	0,16	0,33	0,31	0,13	0,19	0,06		0,47	0,23	0,13
8	0,38	0,37	0,16	0,16	0,32	0,26		0,04	0,53	0,28	0,16
9	0,54	0,22	0,15	0,12	0,20	0,15			0,34	0,25	0,15
10	0,33	0,44	0,14	0,03	0,27	0,14			0,52	0,27	0,18
11	0,12	0,20	0,12	0,01	0,10	0,09			0,41	0,15	0,13
12	0,09	0,12	0,16	0,06	0,14	0,15	0,03		0,18	0,12	0,05
13	0,12	0,16	0,18	0,15	0,19	0,08		0,06	0,13	0,13	0,05
14	0,14	0,17	0,05	0,02	0,15	0,02			0,14	0,10	0,07
15	0,18	0,16	0,08	0,02	0,06	0,07			0,15	0,10	0,06
16	0,11	0,16	0,05	0,05	0,11				0,09	0,10	0,04
17		0,13	0,07	0,01	0,09		0,03			0,07	0,05
18		0,17	0,09	0,07	0,08			0,06		0,09	0,04
19		0,12			0,05						
20		0,13				0,02					
21	0,03	0,07							0,07	0,08	0,06
22											
23			0,23	0,07			0,02	0,05			
24					0,04						
25						0,07					
26	0,06	0,09							0,07	0,06	0,03
27							0,01	0,07			
28			0,06	0,10							
29					0,02						
30						0,00		0,03			
31	0,02	0,03							0,07	0,03	0,03
32			0,05	0,07							
33							0,01				
34					0,01	0,02					
35									0,15		
36	0,08					0,05				0,09	0,06
37			0,11				0,13	0,04			
38				0,14		0,19					
39	0,14				0,02						
40									0,10		
41			0,12				0,15			0,09	0,07
42	0,16							0,00			
43								0,00			
44	0,07				0,09			0,00			

Tabelle 23: Glukosewerte (mg/dl) der Laktationskurve von neun BV-Kühen

Wo	Ramona	Ritschi	Kaba	Kaliro	Iris	Rianka	Rumba	Ruth	Farah	$\bar{X}$	S
P.P.											
-8						58,1	52,8	50,3		53,7	4,1
-7							52,3	57,2		54,8	3,1
-6						39,4	41,3	49,0		43,2	5,1
-5						44,5	30,8	49,7		41,7	9,1
-4						68,4	28,3	57,5		51,4	20,1
-3						22,5	56,8	69,7		49,6	24,1
-2						43,9	21,9	62,6		42,8	20,1
-1					57,4	67,1	28,4	40,6		48,4	17,1
0			71,6	53,5	62,8	19,4	58,8	71,4		56,3	19,1
1	37,5	55,5	44,5	48,4	52,9	55,5	25,2	52,3	52,3	47,1	10,1
2	52,3	54,8	99,5	57,4	32,9	34,2	29,7	46,4	33,5	49,0	21,1
3	32,8	49,7	58,1	25,8	45,0	43,9	41,3	55,5	73,0	47,2	14,1
4	52,3	54,1	31,6	45,8	34,9	54,8	28,4	53,5	44,5	44,4	10,1
5	45,8	52,8	38,1	20,0	49,7	24,5	23,9	56,1	26,6	37,5	14,1
6	58,6	53,6	43,9	37,4	40,6	26,4	12,9	59,3	47,2	42,2	15,1
7	47,1	56,8		51,6	18,1	55,5	47,8		25,8	43,2	15,1
8			61,3	52,3	38,7	19,4		47,2	31,0	41,6	15,1
9	52,3	54,2	39,0	41,3	41,3	45,2			46,5	45,7	5,1
10	47,1	58,7	48,4	38,7	35,5	53,3			33,5	45,0	9,1
11	40,6	62,6	62,3	39,4	25,8	56,1			35,5	46,0	14,1
12	47,2	48,4	58,7	35,5	33,5	57,4	49,0		47,2	47,1	9,1
13	49,0	40,6	57,4	51,0	38,7	60,0		62,0	31,6	48,8	11,1
14	35,5	49,0	31,6	32,2	41,0	60,6			57,4	43,9	11,1
15	37,4	55,5	42,6	29,7	56,8	52,3			38,9	44,7	10,1
16	51,0	54,2	52,3	38,1	48,4				37,0	46,8	7,1
17		67,1	49,7	53,5	50,9		44,5			53,1	8,1
18		47,7	81,9	47,1	51,0			59,4		57,4	14,1
19		52,9			45,2						
20		49,7				45,9					
21	49,7	58,2							51,7	55,7	12,1
22								62,1			
23			89,7	58,1			49,7				
24					43,2						
25											
26	63,3	56,2						57,5	63,0	54,8	8,1
27							45,8				
28			61,3	48,4							
29					45,2						
30						53,2					
31	39,4	59,4							81,3	55,1	12,1
32			55,5	54,2							
33							52,3				
34					49,4	49,0					
35									59,4		
36	63,1					63,2		52,3		56,2	7,1
37			54,2				59,3				
38				45,2		67,0					
39	62,6				45,8						
40											
41			63,7				52,3	42,2		52,7	15,1
42	61,9							43,3			
43								26,0			
44	44,6				51,5			60,7			

Tabelle 24: Daten der SLH-Profile (ng/ml) von 14 FV- und 15 HF-Kühen

Kuh Nr.	Tg p.p.	Gesamtmittelwert +/- SD	Min.	Max.	Basis +/- SD	Amplitude +/- SD	Pulse /24 h
FV							
30	57	3,7 +/- 3,2	2,7	4,5	3,7 +/- 0,4		0
32	49	10,1 +/- 3,6	6,6	14,4	10,8 +/- 2,9	5,5 +/- 0,0	3
39	31	10,9 +/- 2,4	7,5	15,6	10,7 +/- 1,7		0
40	32	10,8 +/- 2,3	8,0	16,7	10,3 +/- 1,2	6,8 +/- 0,0	3
41	32	13,5 +/- 4,6	6,0	21,7	13,5 +/- 2,7		0
42	33	7,1 +/- 1,5	5,0	9,9	7,3 +/- 1,2		0
43	31	8,0 +/- 4,8	3,0	20,0	5,5 +/- 1,3	6,9 +/- 4,7	9
44	29	8,6 +/- 2,3	5,5	13,7	7,8 +/- 0,7	5,4 +/- 1,0	6
45	29	7,2 +/- 1,5	5,2	9,8	7,3 +/- 0,8		0
47	34	6,8 +/- 0,8	5,5	8,6	6,7 +/- 0,5		0
48	34	8,4 +/- 1,1	6,7	10,1	8,3 +/- 0,5		0
49	28	11,1 +/- 2,5	7,1	14,5	11,1 +/- 1,4		0
50	30	7,2 +/- 2,2	4,5	13,7	7,5 +/- 1,8		0
51	33	12,8 +/- 4,3	6,3	23,2	12,1 +/- 1,3	9,5 +/- 0,0	3
HF							
203	37	9,6 +/- 3,2	5,7	15,5	7,7 +/- 1,0	7,8 +/- 1,1	6
205	30	7,3 +/- 2,5	3,5	12,1	6,7 +/- 1,6	6,8 +/- 0,0	3
206	29	17,5 +/- 4,9	8,7	26,5	17,6 +/- 3,0		0
207	31	12,7 +/- 4,5	5,8	20,1	12,0 +/- 3,9	11,3 +/- 0,0	3
208	30	12,4 +/- 4,2	5,8	19,4	11,4 +/- 2,7	12,5 +/- 0,0	3
209	32	10,5 +/- 5,0	4,0	19,3	10,7 +/- 4,3	6,3 +/- 0,0	3
210	31	11,6 +/- 6,6	3,9	21,5	9,8 +/- 5,4	9,8 +/- 3,9	6
211	28	10,2 +/- 4,0	4,4	16,4	10,3 +/- 2,4	3,4 +/- 0,0	3
212	36	11,7 +/- 7,3	4,8	26,3	9,9 +/- 4,9	14,6 +/- 0,4	6
213	33	13,7 +/- 5,8	5,1	24,3	11,2 +/- 2,2	12,0 +/- 0,9	9
215	32	15,9 +/- 6,5	7,4	29,8	15,4 +/- 4,5	10,7 +/- 0,0	3
216	32	13,0 +/- 2,8	9,2	18,4	12,8 +/- 1,1		0
217	35	12,2 +/- 4,4	6,5	22,4	11,9 +/- 2,9	6,6 +/- 0,0	3
219	38	14,1 +/- 6,1	6,7	29,9	12,3 +/- 2,4	12,7 +/- 2,7	6
220	38	16,2 +/- 4,2	10,1	24,5	16,4 +/- 2,2		0

Tabelle 25: Daten der STH-Tagesprofile (ng/ml) der Versuchsgruppe A

Kuh Nr.	Wo p.p.	Gesamtmittelwert +/- SD		Min.	Max.	Basis +/- SD		Amplitude +/- SD		Pu /2
28	13	39,0	+/- 6,0	27,6	56,0	37,6	+/- 3,1	14,6	+/- 0,0	
30	14	36,9	+/- 7,0	24,3	54,1	37,1	+/- 3,7			
32	13	39,4	+/- 11,6	10,6	60,3	36,9	+/- 6,7	17,5	+/- 3,6	
34	13	34,6	+/- 5,7	23,6	47,1	34,3	+/- 4,0			
36	12	38,2	+/- 8,1	29,0	73,2	36,6	+/- 2,2	40,9	+/- 0,0	
40	13	34,9	+/- 6,4	24,5	57,9	32,6	+/- 1,8	29,1	+/- 0,0	
42	12	28,4	+/- 3,7	20,6	41,5	28,3	+/- 1,4			
28	17	28,3	+/- 5,2	18,3	39,6	28,4	+/- 3,6			
30	18	25,3	+/- 5,1	5,3	34,6	25,8	+/- 2,9			
32	17	46,7	+/- 9,7	29,6	66,6	44,7	+/- 5,7	22,4	+/- 0,0	
34	17	23,8	+/- 4,6	16,8	38,9	23,4	+/- 2,4	16,2	+/- 2,8	
36	16	20,0	+/- 5,5	12,8	34,0	19,7	+/- 4,2	11,3	+/- 0,0	
40	17	22,8	+/- 4,3	14,8	32,5	22,9	+/- 1,9			
42	16	34,2	+/- 6,0	21,6	50,8	33,5	+/- 3,7	14,7	+/- 0,0	
28	23	9,1	+/- 2,9	4,2	19,5	7,4	+/- 1,3	8,1	+/- 4,6	
30	24	6,1	+/- 1,5	3,3	9,6	5,5	+/- 0,7	3,3	+/- 0,8	
32	23	18,8	+/- 6,8	5,8	33,0	14,8	+/- 5,5	13,9	+/- 3,5	
34	23	6,0	+/- 1,9	3,5	17,0	5,6	+/- 0,5	7,7	+/- 5,9	
36	22	5,9	+/- 1,2	4,0	8,7	5,8	+/- 0,5	2,8	+/- 0,6	
40	23	8,6	+/- 2,4	5,6	19,9	8,2	+/- 0,6	11,8	+/- 0,0	
42	22	6,0	+/- 2,1	3,3	13,7	5,6	+/- 0,7	5,4	+/- 3,1	
28	27	9,3	+/- 4,1	4,5	19,9	6,8	+/- 1,0	8,5	+/- 3,7	
30	28	7,1	+/- 2,7	4,4	16,7	5,7	+/- 0,1	7,3	+/- 2,6	
32	27	14,5	+/- 5,1	6,7	30,6	11,7	+/- 1,4	11,4	+/- 3,8	
34	27	7,7	+/- 4,2	3,5	24,7	5,8	+/- 0,9	8,9	+/- 7,0	
36	26	6,3	+/- 1,8	3,5	12,6	6,0	+/- 0,7	4,4	+/- 0,5	
40	27	9,8	+/- 3,4	4,5	20,2	8,8	+/- 1,7	7,2	+/- 1,7	
42	26	7,9	+/- 5,4	3,8	31,4	6,2	+/- 1,1	16,5	+/- 10,6	
28	31	8,8	+/- 4,5	3,5	29,1	7,0	+/- 1,0	8,6	+/- 6,5	
30	32	8,4	+/- 2,5	4,9	18,2	7,8	+/- 1,2	7,7	+/- 3,5	
32	31	14,9	+/- 7,8	4,9	35,6	8,8	+/- 2,4	15,4	+/- 6,4	
34	31	6,9	+/- 3,5	3,6	19,6	5,4	+/- 0,5	8,6	+/- 4,7	
36	30	8,5	+/- 3,6	4,4	23,4	7,2	+/- 1,4	9,0	+/- 5,9	
40	31	8,2	+/- 2,3	4,8	17,5	7,9	+/- 1,0	6,4	+/- 5,9	
42	30	7,8	+/- 4,7	4,2	28,8	6,3	+/- 0,9	12,2	+/- 9,0	

Tabelle 26: Daten der STH-Tagesprofile (ng/ml) der Versuchsgruppe B

Kuh Nr.	Wo p.p.	Gesamtmittelwert +/- SD		Min.	Max.	Basis	+/- SD	Amplitude +/- SD		Pulse /24 h
26	11	12,9	+/- 4,4	6,8	29,3	11,0	+/- 1,2	12,0	+/- 6,1	3
29	13	7,5	+/- 2,8	3,0	14,9	6,0	+/- 0,9	5,2	+/- 2,9	5
31	13	38,9	+/- 8,6	9,0	62,6	39,2	+/- 1,3	24,4	+/- 0,0	1
33	13	11,0	+/- 3,8	5,6	24,4	10,1	+/- 1,3	14,6	+/- 0,6	2
35	13	5,6	+/- 1,6	3,3	9,7	4,7	+/- 0,3	3,5	+/- 0,9	8
37	13	18,1	+/- 8,5	5,0	37,6	11,4	+/- 2,5	14,8	+/- 6,4	10
41	12	15,5	+/- 8,8	7,7	39,9	9,8	+/- 0,6	17,5	+/- 9,4	4
26	17	17,9	+/- 5,6	6,4	41,0	16,9	+/- 1,7	15,2	+/- 7,2	4
29	17	6,3	+/- 3,5	2,7	27,2	5,9	+/- 0,8	22,2	+/- 0,0	1
31	17	43,4	+/- 7,0	31,7	61,8	43,2	+/- 2,8			0
33	17	14,0	+/- 4,5	7,9	27,2	12,2	+/- 1,2	11,0	+/- 1,8	6
35	17	7,6	+/- 3,5	3,4	20,5	6,2	+/- 1,4	7,1	+/- 4,2	7
37	17	10,7	+/- 7,8	3,0	42,4	7,0	+/- 1,7	16,2	+/- 12,0	8
41	16	15,9	+/- 17,2	4,3	114,7	8,2	+/- 1,3	29,4	+/- 32,1	9
26	23	14,4	+/- 3,1	9,7	23,4	14,1	+/- 1,2	9,7	+/- 0,0	1
29	23	5,5	+/- 1,2	2,7	9,3	5,5	+/- 0,3	4,2	+/- 0,0	1
31	23	54,9	+/- 8,9	41,2	81,8	54,1	+/- 2,7			0
33	23	11,3	+/- 3,4	7,1	21,5	10,0	+/- 1,1	8,8	+/- 3,3	3
35	23	5,5	+/- 1,5	2,8	9,3	4,8	+/- 0,9	3,9	+/- 0,8	6
37	23	12,2	+/- 6,3	4,2	31,6	8,4	+/- 0,8	13,1	+/- 6,2	10
41	22	13,2	+/- 7,3	6,0	50,7	9,7	+/- 1,1	13,7	+/- 11,8	9
26	27	39,0	+/- 4,2	30,2	56,3	38,4	+/- 0,7			0
29	27	14,4	+/- 5,5	8,9	36,3	14,1	+/- 3,4	12,4	+/- 0,0	1
31	27	69,5	+/- 4,7	61,9	81,0	69,6	+/- 2,3			0
33	27	25,7	+/- 5,8	17,6	40,7	25,2	+/- 3,9	11,1	+/- 1,2	2
35	27	21,7	+/- 4,4	14,4	36,9	21,5	+/- 2,1			0
37	27	27,3	+/- 6,6	16,7	50,0	27,1	+/- 4,3	16,4	+/- 0,0	1
41	26	35,2	+/- 9,6	9,3	55,8	35,2	+/- 5,6	23,4	+/- 0,0	1
26	31	31,8	+/- 4,0	20,1	40,8	32,6	+/- 2,6			0
29	31	14,6	+/- 3,3	6,7	23,7	14,2	+/- 1,8	7,2	+/- 1,7	2
31	31	71,6	+/- 7,0	55,8	83,9	72,3	+/- 3,7			0
33	31	20,5	+/- 5,0	11,8	34,4	21,1	+/- 4,2			0
35	31	15,9	+/- 3,1	9,7	22,9	15,2	+/- 1,3	6,5	+/- 2,5	3
37	31	44,4	+/- 12,5	29,6	82,4	46,0	+/- 12,7			0
41	30	27,5	+/- 6,4	11,5	40,0	27,2	+/- 4,8	10,1	+/- 4,0	2

Danksagung

Herrn Prof. Dr. Dr. h.c. Heinrich Karg danke ich für die Themastellung sowie die hervorragenden Arbeitsmöglichkeiten in dem von ihm geleiteten Institut.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. Dieter Schams für die wissenschaftliche Betreuung, die anregenden Diskussionen und die stets freundliche Unterstützung bei der Erstellung dieser Arbeit.

Der Versuch Nr. 1 wurde vorübergehend auf die Versuchsstation Thalhausen der TU München-Weihenstephan verlagert. Der Versuch Nr. 2 war ein Kooperativprojekt mit dem Institut für Tierzucht der TU München-Weihenstephan. Für die gebotene Möglichkeit zur Benutzung der Versuchsanlage und die gute Zusammenarbeit sei Herrn Prof. Dr. Dr. h.c. F. Pirchner und Herrn Dr. E. Eichinger gedankt.

Der Versuch Nr. 3 wurde auf der Versuchsanlage des Instituts für Tierernährung (TU München-Weihenstephan) durchgeführt.

Herrn Prof. Dr. Drs. h.c. M. Kirchgessner und Herrn Prof. Dr. F.X. Roth sei für das freundliche Entgegenkommen gedankt.

Der Versuch Nr. 5 wurde vom Institut für Physiologie und Institut für Tierzucht der tierärztlichen Fakultät München durchgeführt. Für die Überlassung von Probenmaterial sei Herrn Prof. Dr. D. Giesecke und Herrn Prof. Dr. F. Graf gedankt.

Für die gute Zusammenarbeit auf dem Tierversuchsgut Oberschleißheim (Versuch Nr. 6) bin ich dem Institut für Tierzucht der tierärztlichen Fakultät München, insb. Herrn Prof. Dr. H. Kräußlich und Herrn Prof. Dr. F. Graf zu Dank verpflichtet.

Auch den Tierpflegern der Institute sei hiermit für die gewissenhafte Betreuung der Tiere gedankt.

Auf das herzlichste bedanke ich mich bei allen Mitarbeitern des Instituts, besonders bei Frl. Elisabeth Kürzinger, für die stete Hilfsbereitschaft und das angenehme Arbeitsklima.

Schließlich danke ich der H.-Wilhelm-Schaumann-Stiftung, die diese Arbeit durch ihre finanzielle Unterstützung ermöglichte.

Lebenslauf

Name: Ulrich Winkler
geboren: 24. April 1959 in Ingolstadt
Eltern: Johann Winkler, Mineralölkaufmann
Anneliese Winkler, geb. Dürr, Bürokaufmann
Geschwister: Bruder Klaus

Schulbildung: 1965 - 1969 Volksschule St. Josef/Ingolstadt
1969 - 1978 Chr.-Scheiner-Gymnasium/Ingolstadt

Wehrdienst: 1978 - 1980 Ausbildung zum Reserveoffizier/
Gebirgsjäger in Berchtesgaden

Studium: 1980 - 1986 Tiermedizin an der Ludwig-
Maximilians-Universität München

Staatsexamen: 13. März 1986
Approbation: 2. April 1986

Heirat: 17. April 1986 Ehefrau Caroline Winkler,
geb. Klose, Bankkaufmann

Berufliche
Weiterbildung: seit Mai 1986 Anfertigung einer Dissertation
am Institut für Physiologie der Süddeutschen
Versuchs- und Forschungsanstalt für Milch-
wirtschaft Weißenstephan der Technischen
Universität München;
von August 1986 - Dezember 1987 wissenschaft-
liche Hilfskraft am o.g. Institut

